Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

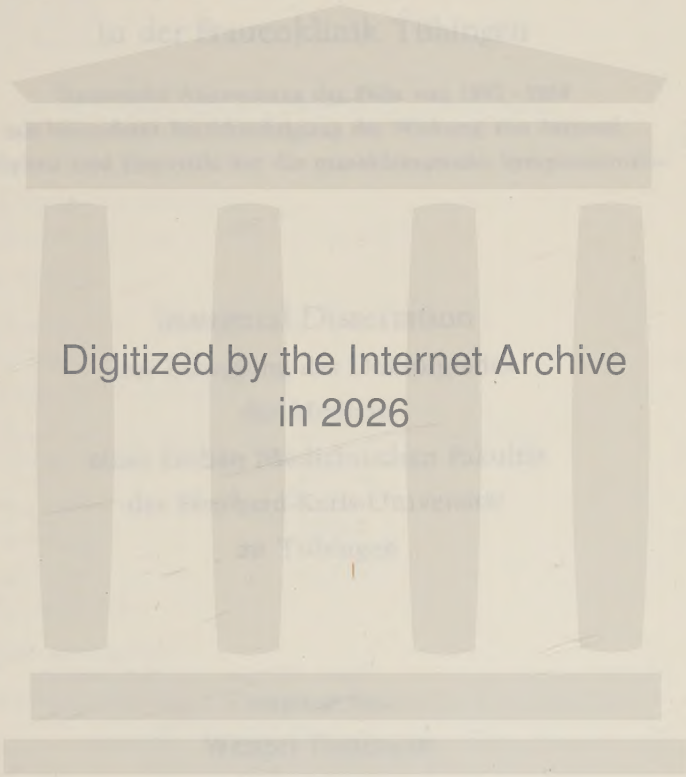
Praeeklampsie- und Eklampsiebehandlung in der Frauenklinik Tübingen

Statistische Auswertung der Fälle von 1962 - 1964
mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Serpasil,
Adelphan und Essentiale auf die praeeklamptische Symptomentrias

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Wenzel Plaumann
aus Danzig

1969



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0007

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Praeeklampsie- und Eklampsiebehandlung in der Frauenklinik Tübingen

Statistische Auswertung der Fälle von 1962 - 1964
mit besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Serpasil,
Adelphan und Essentiale auf die praeeklamptische Symptomentrias

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Wenzel Plaumann
aus Danzig

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof.Dr.med. J.Hirschmann
1. Berichterstatter: Priv.Doz.Dr.med. J.Graf
2. Berichterstatter: Prof.Dr.med. V.Probst

Fotodruck PRÄZIS B. v. Spangenberg KG · Tübingen

Inhaltsverzeichnis

A Einleitung S. 1

B Einteilung (Definition) S. 3

1) Niere S. 5
2) Leber S. 5
3) Gehirn S. 8

I. Blutung S. 9
II. Funktionelle Kreislaufstörungen und ihre Folgen S. 1o
III. Hirnoedem S. 11

Eklampsiepsychosen S. 12

Neurologische Herderscheinungen S. 12

C Physiologie S. 14

Hypertonie S. 14

Oedeme S. 19

Eiweißausscheidung S. 22

D Die moderne Therapie mit Serpasil, Adelphan und Essentiale S. 24

Pharmakologie S. 25

Reserpin S. 25

Adelphan S. 28

Essentiale S. 32

E Eigene Ergebnisse S. 38

Auswirkung der Therapie auf

den Blutdruck S. 42

die Oedemausschwemmung S. 47

die Eiweißausscheidung S. 5o

die kindliche und mütterliche Mortalität S. 59

Nebenwirkungen S. 7o

Zusammenfassung S. 74

Literaturverzeichnis S. 76

A Einleitung

Pathologische Steigerungen oder Entgleisungen physiologischer, schwangerschaftsbedingter Umstellungen im mütterlichen Organismus werden seit jeher unter der Bezeichnung "Gestosen" zusammengefaßt (Martius, 62).

Die Trennung in Früh- und Spätgestosen tragen dem zeitlichen Auftreten der Krankheitserscheinungen Rechnung, sagen über die Kausalität jedoch nicht aus. Sie werden heute allgemein als Adaptationskrankheiten aufgefaßt, die durch biochemische, neurovegetative und zum Teil psychische Impulse ausgelöst werden und deren Organlokalisation von der Disposition des mütterlichen Organismus abhängt.

Die Bemühungen um die Aufklärung der Ursachen, insbesondere der Spätgestosen, sind mannigfaltig und haben schon sehr wertvolle Erkenntnisse gebracht, die letzte Ursache der Spätgestose ist nach wie vor unbekannt. Die mannigfaltige Nomenklatur für ein und dasselbe Krankheitsbild, wie Eklampsismus, Schwangerschaftsnephropathie, Schwangerschaftsspättoxikose, Schwangerschaftsspätgestose, Toxämie usw. sind nach Sigel (92) Ausdruck des Nichtwissens um die Ätiologie und der jeweiligen Betonung einer bestimmten Forschungsrichtung. Schröder hat deshalb die Spätgestose (Eklampsie) die Krankheit der Theorien genannt.

Die folgende Übersicht (Abbildung 1) nach Schmid (95) zeigt die, zum Teil rein spekulativen, zum Teil aus Verlaufsformen geschlossenen und zum Teil auch experimentell gestützten Mitursachen der Spättoxikose, wie sie sich in der Vielzahl der Arbeiten in- und ausländischer Wissenschaftler findet.

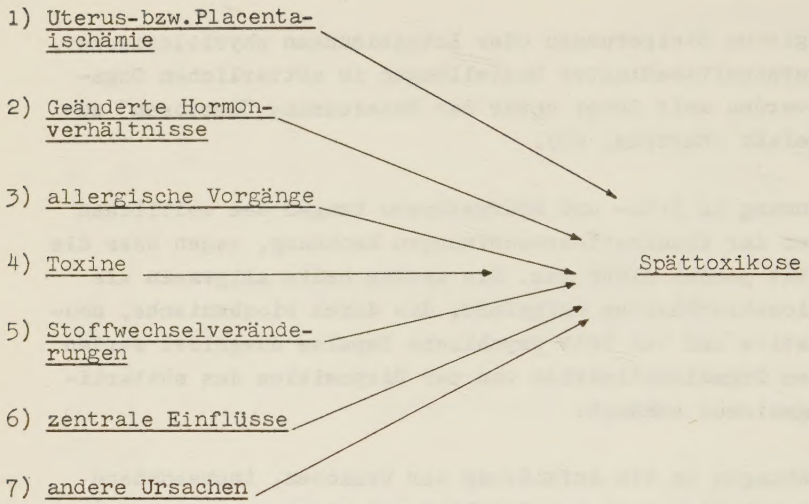


Abbildung 1: Mögliche Ursachen für die Spättoxikoseentstehung.

Im Mittelpunkt des pahtologischen Geschehens steht heute die Blutdruckerhöhung als Folge eines durch Konstitution und Disposition begünstigten Arteriolenspasmus, der sekundär durch vasopressorische Substanzen, psychische und physische Insulte, Klima, Ernährung und andere Faktoren beeinflußbar ist (Wimhöfer, 116). Immer wieder wird jedoch von zahlreichen und namhaften Autoren daraufhingewiesen, daß nur eine funktionell konditionale, und nicht eine unikausale Betrachtungsweise dem Problem gerecht wird (Wimhöfer u. Pfau, 117, Wimhöfer, 115, Mackay, 58, Wespi, 112, Tapfer, 101).

B Einteilung (Definition)

Die Einteilung der Spätgestosen in

a essentielle oder genuine
b symptomatische oder Aufpfropfgestosen,

je nach Vorhandensein oder Fehlen eines praeexistenten Leidens, ist allgemein anerkannt. Sie können monosymptomatisch oder polysymptomatisch auftreten. Als die 3 Kardinalsymptome werden

Hypertonie, Proteinurie und Oedembildung

angesehen. Dazu gesellen sich eine Reihe wenig regelmäßig auftretender und mehr subjektiver Sekundärerscheinungen wie Augensymptome (Flimmern, Schwarzwerden, Skotom, Amaurose), zentrale Symptome (Benommenheit, Schwindel, Amnesie, Kopfschmerz), Symptome des Verdauungstraktes (Erbrechen, epigastrischer Schmerz, Übelkeit, Ikterus), Nierensymptome (Oligurie, Anurie, Zylindrurie), generalisierter Juckreiz u.a. (Graf, 3o, Jung, 41). Die Abgrenzung zwischen genuiner und Aufpfropfgestose ist bei stummer Anamnese schwer oder praktisch unmöglich (Wimhöfer, 116), da die Symptomatik bei beiden gleich gefunden wird.

Nach Wimhöfer sprechen für das Vorliegen einer Aufpfropfgestose neben der Anamnese das Auftreten der Symptome vor der 24. Schwangerschaftswoche, der Befall von Mehrgebärenden, geringe Begleitoedeme, Oligurie, Veränderungen des Augenhintergrundes und retrospektiv die spätere Feststellung von Defektheilungen mit bleibenden Restbefunden 6 - 8 Wochen post partum, die sich durch Clearenceuntersuchungen nachweisen lassen. Sehr gute Nachuntersuchungen in dieser Richtung sind von Graf, Feine, Boest und Probst (32) durchgeführt worden. Auf Grund von Radioisotopennephrogramme mit Urografin und Hippuran kamen sie zu der Auffassung, daß das Auftreten von Spätgestose-Symptomen vor

der 35.Woche auf eine Pfropfgestose schließen lassen. Nicht nur doppelseitige, auch einseitige Nierenerkrankungen vor der Schwangerschaft praedestinieren für Pfropfgestosen.

Beide Gestoseformen, genuine und symptomatische, können unmittelbar oder auch erst nach einer gewissen Zeit in den eklamptischen Anfall übergehen. Aus diesem Grunde ist es berechtigt, und infolge der vielen Bezeichnungen für ein und dasselbe Erscheinungsbild notwendig, auch eine einheitliche Definition zu benutzen. Es soll deshalb fürderhin nicht mehr von Toxikosen, Nephropathien usw. die Rede sein, sondern wie Jung, Wimhöfer, Kyank, Hochhuli u.v.a. es fordern, nur noch von Praeeklampsien und Eklampsien gesprochen werden.

Die Einteilung der Praeeklampsien an der Frauenklinik Tübingen werden in Anlehnung an den Vorschlag Wimhöfers und Pfaus vorgenommen.

1. leichte bis mittelschwere Praeeklampsie,
2. schwere Praeeklampsien.

Eine konsequente Einteilung in diese zwei Gruppen wird naturgemäß immer wieder auf Schwierigkeiten stoßen, da einzelne Symptome fehlen, andere wiederum verstärkt vorliegen können. Die Übergänge sind häufig fließend, manche subjektiven Erscheinungen, gelegentlich auch objektive, sind öfters situationsbedingt, ohne einen direkten Zusammenhang zwischen Erkrankung und Beschwerden erkennen zu lassen. Aus dem allgemeinen Erscheinungsbild bzw. der Summe der vorliegenden pathologischen Befunde wird deshalb manchmal die Einordnung zu einer anderen Gruppe notwendig sein, als sie dem Ergebnis der Einzelbefunde entspräche.

Nach Pschyrembel kann nicht die Betriebsstörung eines Organs für den praeeklamptischen oder eklamptischen Zustand verantwortlich gemacht werden. In vielen Fällen steht jedoch bei der

Praeeklampsie klinisch ein Organ im Vordergrund. Pathologisch-histologische Untersuchungen lassen vor allem schädigende Wirkungen an der Niere, an der Leber und am Gehirn erkennen.

1) Niere

Bevor es zu morphologisch faßbaren Veränderungen kommt, treten nach Friedberg (zit.nach Graf, 31) zunächst funktionell spastische Veränderungen, insbesondere an den Vasa afferentes auf. Danach zeigen sich Schädigungen an dem Glomerula (Altchek, 2), die durch 3 Stadien charakterisiert sind:

1) Schwellung des Zytoplasmas in der Endothelzelle,
2) Ablagerung amorpher Substanz unter der Basalmembran,
3) Zunahme der interkapillaren Zellen.

Arnold, Dieckmann, Friedberg (zit.n.Graf) konnten bei Praeeklampsien infolge genuiner Hypertonie (also Pfropfgestose) Veränderungen im Sinne einer Arteriosklerose nachweisen. Zudem zeigen sich Thrombosen der interlobulären Arterien und Parenchymnekrosen mit membranöser Glomerulonephritis (Hamperl, 36). Nach Meyer und Bohle (64) kommt es bei der Eklampsie bzw. Praeeklampsie zu charakteristischen Veränderungen in den Glomerula mit einer extremen Schwellung und Vakuolisierung der Glomerulumendothelien, die zu einer Einengung der Kapillarlichtungen und möglicherweise dadurch zur Reduktion der Glomerulumfiltratmenge führen.

2) Leber

Nach immunologischen Untersuchungen von Mosler (67) wird die Leber immer mehr in den Mittelpunkt der Praeeklampsieentstehung gerückt. Die zentrale Stellung der Leber im Intermediärstoff-

wechsel steht außer Frage. Es ist fast verwunderlich, daß die Forschungen in dieser Richtung nicht früher eingesetzt haben.

Nach Friedberg (24 u. 25) entsteht eine Leberschädigung in der pathologischen Schwangerschaft durch Kreislaufveränderungen, Sauerstoffmangel und toxische Einflüsse. Die Leber ist also nicht mehr in der Lage, vermehrt anfallende Stoffwechselprodukte in der Leber zu "entgiften". Barry (5) und Magyar (59) weisen auf die häufig gefundene fettige Infiltration der Leberzellen bei Praeeklampsien hin, die nach Magyar in Nekrosen übergehen können. Auffällig ist auch die Glykogenarmut.

Auch nach Popper und Schaffner (79) kann es infolge Hypoxie von Leberteilbezirken zu Nekrosen kommen. In etwa der Hälfte der Praeeklampsien und Eklampsien wird nach ihrer Meinung die Leber mitbetroffen. Die Theorie von der Einwirkung von Toxinen wird abgelehnt und nach allgemeiner Auffassung Störungen des Kreislaufs und der Blutgerinnung in den Mittelpunkt der Betrachtungen gestellt. Eine Relation zwischen Schweregrad der klinischen Erscheinungen und dem Ausmaß der anatomischen Leberbefunde konnte nicht gefunden werden. Rimbach (85) weist dahingegen auf die Übereinstimmung der SGOT-Aktivität und dem Ausmaß der Stoffwechselirritation hin, allerdings bei Hyperemesis, die auch von Labby (52) gefunden wurde. Änderungen im Serumeiweißspektrum, Verminderung der Albumine und Vermehrung der Alpha$_2$-Globuline bei Herabsetzung der Oxydationslage in der Leber fanden nach Graf (29) vor allem Levens, Levens und Ewerbeck, Schuck, Stürmer, Heller und Niendorf, während eine Verminderung des Glukosegehaltes vor allem von Kaufmann und Mühlbock, Bokkelmann und Dieckmann gefunden wurde. Dabei konnten einige Untersucher bei Praeeklampsien vermehrt Adiuretin und Aldosteron finden, verschiedene auch nicht (Come Hawker, Paterson, Venning, Hufer u.a., zit.n.Graf). Damit würde nach Graf "nicht nur das vermehrte Vorkommen von Adiuretin und Aldosteron, sondern auch das Auftreten nicht genügend inaktivierter und - wenigstens theoretisch - vegetativ vasomotorisch wirksamer Stoff-

wechselprodukte durch eine Leberinsuffizienz eine Erklärung finden."
Die folgende Abbildung (2) zeigt die Leber im Toxikosegeschehen nach Graf (29).

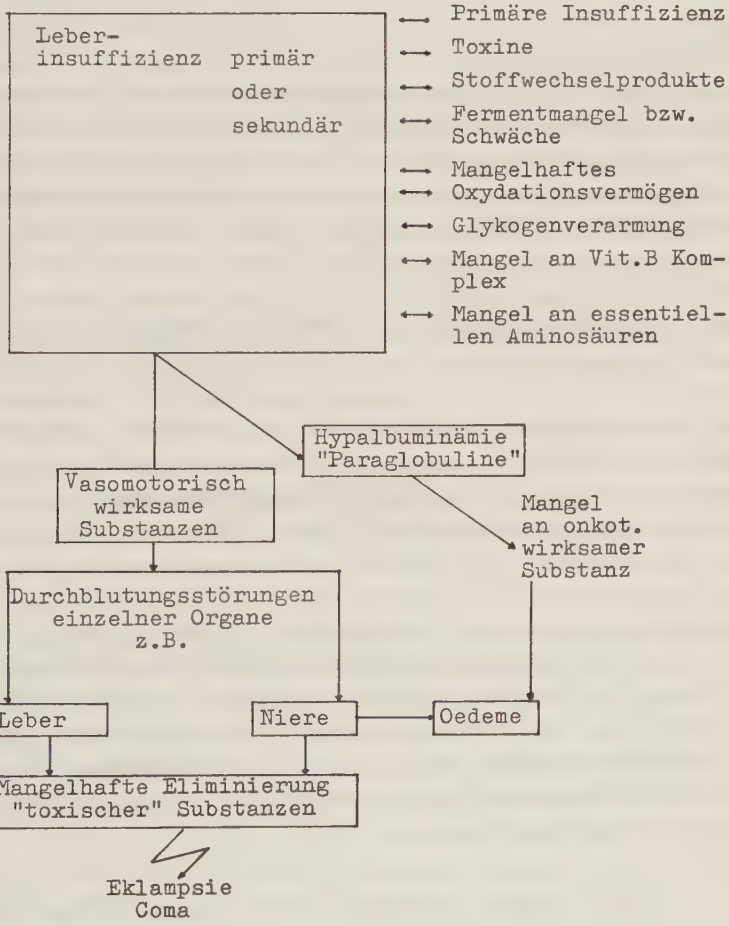


Abbildung 2: Die Leber im Toxikosegeschehen.

Als pathologisch anatomisches Substrat werden bei Eklampsietoten mit Gefäßthrombosen einhergehende haemorrhagische Nekrosen der Leber gefunden, die von der Läppchenperipherie ausgehen (Hamperl, 36).

3) Gehirn

Daß anatomische Veränderungen an Eklampsiegehirnen vorkommen, ist heute ein fester Teil des Wissens über die Eklampsie. Eine ganze Reihe von Autoren haben sich mit diesem Problem auseinandergesetzt und gefunden, daß, obwohl alle Teile des ZNS befallen werden können, wesentliche Veränderungen vor allem im Großhirn vorkommen -

nach der Statistik von Sperl 77% aller Fälle,
nach Pollak sogar in 89% aller Fälle.

Die häufigsten Befunde sind Hirnoedem und Hirnschwellung, sowohl bei der Eklampsie als auch bei der Schwangerschaftstoxikose im weitesten Sinne, wozu bemerkt werden muß, daß der Anfall nur als ein komplizierendes Symptom und als Antwort des Gehirns auf eine über den Blutweg angreifende Noxe zu bewerten ist.

Geben Zangemeister, Pollak, v.Braunmühl, Bodechtel, Sperl u.a. Hirnoedem und Schwellung als auch hauptsächlichen histologischen Befund bei Sektionen nach Eklampsie bzw. Praeeklampsie an, so findet man gar nicht selten auch zwei völlig entgegengesetzte Befunde am Gehirn, nämlich Anaemie und Blutung. Selbstverständlich können alle Befunde auch kombiniert an ein und demselben Gehirn vorkommen.

I. Blutung

In der Literatur finden sich bezüglich massiver Haemorrhagien im Eklampsiegehirn in der Häufigkeit sehr unterschiedliche Angaben:

nach Sperl etwa 21%
nach Levant und Portes bei der puerperalen Form 2,7%.

Die Ausmaße der Blutungen sind unabhängig von Häufigkeit und Schwere der Krämpfe. Maßgebend für die Blutungen sind vor allem Wandveränderungen größerer und kleinerer Gefäße. Es ist deshalb bemerkenswert, daß Blutungen gehäuft nach dem 3o.Lebensjahr und im Anschluß an einen Anfall auftreten. Hierzu muß jedoch bemerkt werden, daß ein Anfall keine unerläßliche Voraussetzung für eine Blutung ist, sondern, wie die Arbeit von Klees (48) zeigt, Blutungen auch bei Schwangerschaftstoxikosen ohne Krampfanfälle vorkommen können.

Intracranielle und cerebrale Blutungen finden sich naturgemäß in älteren Sektionsberichten häufiger als in neueren, da in der modernen Medizin die Therapie der Schwangerschaftsgestosen schon in sehr frühen Stadien anfängt. Den Sektionsberichten früherer Zeit zufolge, sind meistens die Stammganglien von den Blutungen betroffen, nicht selten aber auch die Hirnrinde, während Blutungen in die Brücke und in die Pia sehr selten genannt werden. Massive Blutungen mit teilweisem Einbruch in die Ventrikel sind von Gros, Vlahowitsch, Westphal, Schmorl u.a. beobachtet worden. Way und Durham fanden unter 33 Fällen zwei massive Gehirnblutungen, als deren Ursache Arteriitis und Arteriolitis festgestellt wurden. Gammeltoft fand bei 24 Gehirnsektionen in 9 Fällen größere Blutungen. Je nach Sitz der Blutungen können Lähmungen verschiedenen Ausmaßes auftreten. Lähmungen nach Eklampsie und Praeeklampsie sind besonders von Schwanen betont worden.

Früher war die Auffassung über die Blutungsentstehung geteilt. Eine Gruppe von Autoren (Pick, Aschoff, Wolf, Neubürger, Bohne u.a.) sah als genügendes anatomisches Substrat für die Entstehung der Blutung die krankhafte Veränderung der Hirnarterien an, während die andere Gruppe, wozu Westphal, Bär, Schwarz u.a. gehören, eine solche der Blutung vorangehende anatomische Veränderung nicht anerkennen bzw. in ihren Befunden solche faßbaren anatomischen Gefäßwandläsionen vermissen. Sie erklären die cerebrale Haemorrhagie im wesentlichen als Folge funktioneller Kreislaufstörungen, bei denen infolge fermentativer Vorgänge primär die Gehirnsubstanz angegriffen wird und erst rückwirkend dann die Gefäßwand schädigen. Die letztere Theorie, wonach den Massenblutungen durch fermentative Auflockerung des Hirngewebes der Boden bereitet wird, ist nach den Ergebnissen von Scholz, Spatz, Anders und Eike nicht mehr haltbar. Sie erklären die Frage der Blutungsentstehung mit einer Hyalinose der Gefäße, wobei es zu einer Homogenisierung der Media und zu einem Elastica-Verlust kommt. Derartig veränderte Gefäßwände neigen leicht zur Zerreißung.

Der Vorgang solcher Blutungen soll sich nach Spatz in folgender Reihenfolge abspielen: Zunächst kommt es zu einem örtlichen Angiospasmus, dann folgt eine Wandschädigung und eine Veränderung des Gefäßabschnittes im Sinne einer Hyalinose, die schließlich nach Verlust der Elastizität der Gefäßwand zu einer spindelförmigen Erweiterung des Gefäßlumens führt und bei erhöhtem Blutdruck dann birst.

II. Funktionelle Kreislaufstörungen und ihre Folgen

Als Folge funktioneller Kreislaufstörungen fand man bei Sektionen auch vollständige und unvollständige Erweichungen. Nach Spatz unterscheidet man bei den vollständigen Erweichungen drei Stadien:

1. Absterben aller Gewebsbestandteile, Veränderung der Kerne der Nerven- und Gliazellen im Sinne einer Pyknose, Karyorrhexis und Karyolyse. Solche Herde werden vom gesunden Gewebe durch eine Demarkationslinie abgegrenzt. Das
2. Stadium besteht in der Verflüssigung und Resorption solcher Herde und im
3. Stadium kommt es dann von der gesunden Umgebung her zur Vernarbung oder Cystenbildung.

Bei der unvollständigen Erweichung geht nur das Parenchym zugrunde, während das Stützgewebe erhalten bleibt und die Reparation übernimmt. Gerade bei der Eklampsie sind solche Defekte infolge der Hypoxämie und kurzer Anämiedauer denkbar, werden doch hierbei die besonders sauerstoffbedürftigen Zellelemente geschädigt. Es können somit irreparable Veränderungen am Gehirn mit kleineren oder größeren Zellausfällen entstehen. Derartig schwere Parenchymausfälle scheinen jedoch bei der Eklampsie nicht die Regel zu sein, denn häufig findet man zwar nach dem Anfall neurologische Ausfälle und im Hirnstrombild Defekte, die sich jedoch nach einiger Zeit wieder völlig verlieren.

III. Hirnoedem

Mit den Kreislaufstörungen im engen Zusammenhang steht das Auftreten eines Hirnoedems. Dieser Befund ist eine seit langem bekannte Komplikation bei der Eklampsie bzw. Praeeklampsie und wird mit der Verschiebung der Bluteiweißkörper während der Schwangerschaft in Zusammenhang gebracht. Nach Sperl und Pollak finden sich in 55% Oedembildung im Gehirn, nach Zangemeister sogar 99%, woraus er sein aktives Vorgehen in Bezug auf Trepanation zur Hirnentlastung bei Eklampsien herleitet. Andere Autoren wiederum finden nach häufigen rasch aufeinanderfolgenden Anfällen oft ein sehr trockenes und derbes Hirngewebe und sprechen deshalb von einer Sklerose. Montgomery hält das Hirnoedem

bei der Eklampsie nur für ein Terminalsymptom.

Eklampsiepsychosen

Die Häufigkeit der Eklampsiepsychosen wird von Siolo mit 2,5 - 5% und von Olshausen mit 6% angegeben. Ein Zusammenhang zwischen Schwere der Eklampsie und Psychosevorkommen besteht nicht, jedoch nimmt Seitz eine Beziehung zwischen der Zahl der eklamptischen Anfälle und der Psychose an. Die eklamptischen Psychosen dauern meist nur einige Tage und enden in einer Genesung. Länger anhaltende Störungen sind nur sehr selten beobachtet worden.

Die eklamptische Psychose ist nach Bonhoeffer eine symptomatische Psychose im Sinne einer exogenen Reaktionsform, sie trägt öfters den Charakter der Halluzinose, jedoch kommen auch melancholische und manische Formen vor. Dieses Krankheitsbild ist durch Delirien, Dämmerzustände, halluzinatorische Verwirrtheit, stupuröse Zustände mit häufigem schnellen Wechsel ausgezeichnet. Bumke und Zimmerling betonen die massenhaften Sinnestäuschungen auf allen Gebieten, während Kutzinski und Heilbronner über die Spärlichkeit der Halluzinationen berichten. Rouve konnte eine Eklampsie-Psychose mit Unruhe, Grimassieren, Verwirrtheit und Desorientierung beobachten, die 3 Wochen dauerte und eine auffallend langanhaltende retrograde Amnesie im Gefolge hatte.

Neurologische Herderscheinungen

Im Verlauf solcher eklamptischer Psychosen sind von Heilbronner, Baranofsky, Sittisch u.a. kurzdauernde, aphasische und asymbolische Störungen mit Hypomimie, Hypokinesie, Erhöhung des plastischen Tonus, motorischer Unruhe, Benommenheit, Verwirrtheit, Desorientierung, mannigfaltigste Paresen bis zur Tetraplegie

beobachtet worden. Cortikale Störungen, die anfangs einen diffusen Charakter aufweisen, können als Restzustand Herderscheinungen von Alexie und Agraphie darbieten. Solche Symptome mit Ausnahme der cortikalen Blindheit zeigen große Beständigkeit und schwinden meist nicht nach dem Abklingen der anderen pathologischen Erscheinungen. Nach klinischen Untersuchungen bei Patienten, die eine Eklampsie überstanden hatten, fand man über längere Zeit fortbestehende nervöse Störungen in Form von Kopfschmerzen, Gedächtnisschwäche, Neigung zu Schwindelanfällen und Ohnmacht. Solche Zustände findet man aber auch bei Patienten, die keine Psychose durchgemacht hatten. Interessant ist ein von Schwanen publizierter Fall, der bei einer III-Para bei ausgeprägtem praeeklamptischen Bild kurze Zeit nach der Entbindung eine linksseitige Hemiplegie mit angedeuteter Fascialisparese und Sprachstörung fand. Bei einer zweiten Patientin, die kurz nach der Entbindung in desorientiertem Zustand zur Aufnahme kam und bei der ein Anfall vorausgegangen war, fand sich eine linksseitige Abducensparese mit positivem Kernig und Nackensteifigkeit. Während bei der ersten Patientin eine Blutung nicht gesichert werden konnte, war bei der zweiten Patientin das Liquorpunktat bluthaltig.
Nur von Nevermann wird von 4 Fällen berichtet, die an Sehstörungen litten. Dabei wird aber nicht ganz klar, ob diese Sehstörungen schon während des Krankheitsgeschehens aufgetreten oder als Folge dieser aufzufassen sind.

C Physiologie

Hypertonie, Albuminurie und Oedeme sind die eigentliche Symptomentrias der Praeeklampsie.

Hypertonie

Nach Oehme (73) kommt eine Steigerung des Blutdruckes unter den verschiedensten pathologischen Bedingungen vor und beruht in der Mehrzahl der Fälle auf einer Erhöhung des peripheren Widerstandes, hauptsächlich der Arteriolen. Eine Reihe ineinander verschlungener und gekoppelter, druckerhöhender und -senkender Funktionskreise mit pressorischen und depressorischen Stoffen sind für das Druck-Niveau verantwortlich. Der Kreislauf selbst aber greift in die einzelnen Funktionen des Organismus regulierend ein und wird andererseits selbst von solchen Funktionen entsprechend beeinflußt. Nach Rothlin und Cerletti (86) stehen Herz und Gefäße als streng korrelierte Elemente des Kreislaufs im Zentrum vielfältiger Einflüsse, die aus dem ganzen Körper teils direkt, teils indirekt reflektorisch auf die Kreislauforgane wirken. Nach der "modernen Mosaiktherapie der Hypertonie" von Page sind bei der Entstehung eines jeden Hochdruckes sowohl renale als auch nervöse, endokrine und cardiovasculäre Faktoren beteiligt. Von diesen Faktoren kann einer überwiegen. Wenn z.B. der renale Faktor überwiegt, treten die übrigen 3 Faktoren zurück, um das Gleichgewicht wiederherzustellen (Steinbuch, 97). Eine Störung des physiologischen Gleichgewichts des Blutdruckes ist unter anderem darauf zurückzuführen, daß das Gefäßsystem die große Tendenz hat, auf alle möglichen äußeren Reize mit einer Konstriktion zu antworten (Nocke, 72).

In der überwiegenden Mehrzahl der Hochdruckerkrankungen liegt nach Wollheim und Möller (12o) ein Kombinationshochdruck mit Erhöhung des peripheren Widerstandes vor. Die Hypertonieformen können nach den verschiedenen Gesichtspunkten eingeteilt werden.

Sarre (87) teilt die Hypertonien vor allem nach klinischen Gesichtspunkten ein und unterscheidet einen

roten (essentiell, genuin) Hochdruck
labil, passive Gefäßwandstarre, Elastizitätshochdruck, keine Rest-N Erhöhung, charakteristische Augenhintergrundsveränderungen mit typischem Fundus hypertonicus

und einen

blassen (renal) Hochdruck
fixiert, aktiver Spasmus der Gefäße, Widerstandshochdruck, oft Rest-N Erhöhung, Retinopathia angiospastica usw.

und im klinischen Erscheinungsbild zwischen beiden Formen den Übergangshochdruck, mit Stauungspapille usw..

Martini (6o) hat in Anlehnung an Page folgende Gliederung vorgenommen:

1. essentielle Hypertonie, (nach Page und Corcoran (75) lassen sich rund 9o - 95% aller Hochdruckerkrankungen hier einteilen. Demgegenüber meint Schimmert (94), daß mit zunehmender Verfeinerung der Untersuchungsmethoden die Zahl der essentiellen Hypertonien sicher kleiner wird.)
2. vom ZNS ausgehende Hypertonie,
3. endokrin bedingte Hypertonie,
4. cardiovasculäre Hypertonie,
5. renale Hochdruckformen.

Nach dem klinischen Verlauf werden die Hochdruckformen auch in (Hegglin 1963, 38)

benigne und maligne Hypertonien eingeteilt.

Über die Pathogenese der essentiellen Hypertonie gehen die Meinungen weit auseinander. Sarre (zit.n. Steinbuch) glaubt an eine allgemeine, zentralnervöse Kreislaufumstellung, bei der sich die Druckreceptoren an ein höheres Niveau anpassen, als Genese. Das gelegentliche Verschwinden einer Hypertonie nach Infarkt oder Apoplexie und die Dauererfolge antihypertensiver Therapie können ebenso als eine Umregulation des Kreislaufs gedeutet werden. Möller und Wollheim weisen daraufhin, daß "die essentielle Hypertonie" ein zwar in seiner letzten Ätiologie noch unklares, aber klinisch im positiven scharf zu definierendes Krankheitsbild darstellt. Volhard (zit.n. Sarre,89) jedoch sagte:

> "Von der essentiellen Hypertonie kann man eher sagen, was sie nicht ist, als was sie ist."

Neurogene Hochdruckformen sind durch Schädeltraumen, Enzephalitis, Poliomeyelitis, Hirnstammerkrankungen, CO-Vergiftung, Fleckfieber, Wolhynischem Fieber usw. bedingt.

Endokrinbedingte Hypertonie wird bei Erkrankung der Hypophyse, der Nebennieren usw. z.B. beim Cushing-Syndrom, Conn-Syndrom und Phaeochromocytom gefunden.

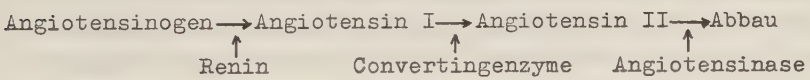
Den cardiovasculären Hochdruck findet man bei bereits angeborenen oder erworbenen Kreislaufverhältnissen und bei einzelnen dekompensierten Klappenfehlern, z.B. Aorten-Isthmusstenose oder arteriovenösen Fisteln.

Die Pathogenese des renalen Hochdruckes ist noch nicht geklärt. Nach Peart (zit.n. Steinbuch, 97) wären folgende theoretische Möglichkeiten in Betracht zu ziehen:

1) Die Niere produziert eine Pressorsubstanz oder deren Vorstufe.
2) Die Niere kann eine Pressorsubstanz nicht mehr ausscheiden oder zerstören.

3) Die Niere kann einen Vasodilatator nicht mehr produzieren.
4) Die Empfindlichkeit für normale Pressormechanismen ist gesteigert.
5) Die Ansprechbarkeit von Baro-Rezeptoren ist vermindert.
6) Ein extrarenales Pressorsystem wird stimuliert.
7) Veränderung der Wasser- und Elektrolytverhältnisse.

In den juxtaglomerulären Zellen der Niere (Tobian, 1o2) wird das von Bergmann und Tigerstedt schon 1898 in Extrakten normaler Nieren entdeckte Renin produziert (Sarre, 88). Die Lage dieser Zellen spricht dafür, daß sie als eine Art Dehnungsreceptoren wirken und bei verminderter Durchblutung vermehrt Renin abgeben. Die Wirkungsweise des Renins ist bekannt. Nach Haas ergibt sich folgendes Schema:



Angiotensin II, als stärkste bekannte Pressorsubstanz - ein Oktapeptid - konnte von Skeggs synthetisiert werden (Sarre 1961, 88). Durch die in Erythrozyten, Nierengewebe, Darmschleimhaut und wahrscheinlich auch in der Leber vorkommende Angiotensinase wird das Angiotensin II abgebaut (Chamberlain et al, 17). Arbeiten über Empfindlichkeitsänderungen der renalen Gefäße bei ischämischer Niere gegenüber Angiotensin II liegen zwar vor, lassen aber noch keinen eindeutigen Schluß zu.

Nach der Meinung von Gross (11) ist die Entwicklung eines renalen Hochdruckes an die Anwesenheit der Nebenniere gebunden. Die Aldosteronsynthese wird sowohl vom Renin als auch vom Angiotensin stimuliert. Es besteht nach Bogatzki (13) eine direkte Abhängigkeit des Funktionszustandes der Zona glomerulosa von der Tätigkeit des juxtaglomerulären Apparates.

Nach Sarre (88) ist der renale Hochdruck mit intra- und extra-

cellulären Elektrolytverschiebungen gekoppelt und nicht nur ein Renin-Angiotensin-Problem. Die Nebenniere muß also beteiligt sein. Gross (34) nimmt nach entsprechenden Untersuchungen bei Ratten an, daß bei erhöhter Abgabe wie auch Überdosierung salzretinierender Hormone (Aldosteron, Desoxycorticosteron) der Nebenniere eine Hypertonie infolge Salzretention auftritt. Die Natriumkonzentration der Arterien- und Arteriolenwände nimmt zu und führt schließlich auch zur Wassereinlagerung und somit zur Widerstandserhöhung im peripheren Kreislauf. Losse und Wehmeyer (56) fanden erhöhte Natriumkonzentrationen bei essentiellen Hypertonien zusätzlich in Erythrozyten, die mit der Salzeinlagerung in die Gefäßwände einhergehen. Der Tonus der glatten Muskelzelle ist durch den Natrium-Gradienten zwischen dem Extrazellulärraum und der glatten Muskelzelle bedingt. Der Abfall des Gradienten bedingt einen höheren Tonus - bezogen auf den Kreislauf - einen erhöhten Widerstand, und somit eine Hypertension, nicht zuletzt auch deshalb, da die erhöhte Natriumkonzentration eine erhöhte Ansprechbarkeit auf Noradrenalin bewirkt. Angiotensin hat nach Gross zwei verschiedene Wirkungen. Einmal wirkt es direkt auf die distalen Tubuli und hemmt die Natriumresorption. Andererseits regt es die Aldosteron-Ausschüttung an und setzt das Glomerulusfiltrat herab.

Nach Losse (55) ist der blutdrucksenkende Effekt infolge renalen Kochsalzverlustes hauptsächlich in der Verminderung des extracellulären Natrium- und damit auch des Flüssigkeitsgehaltes bedingt.

Die Hypertonie bei der Praeeklampsie scheint jedoch nicht nur durch Abgabe vasopressorischer Substanzen aus der Placenta, die den Renin-Angiotensin-Aldosteron-Reglerkreis mit nachfolgenden Wasser- und Elektrolytverschiebungen in Gang setzt, bedingt zu sein, sondern sicher auch aus neurovegetativen Fehlsteuerungen des Kreislaufes infolge psychischer und physischer Alteration zu resultieren.

Oedeme

Oedeme allgemein sind als starke Flüssigkeitseinlagerungen im Interstitium aufzufassen.
Die ionale Zusammensetzung der intra- und extracellulären Flüssigkeit unterscheidet sich wesentlich voneinander. Für die Verteilung der Flüssigkeiten im Körper sind unter anderem hauptsächlich der hydrostatische Druck und osmotische Kräfte verantwortlich. Der Austausch zwischen intra- und extracellulärer Flüssigkeit wird durch die Zelle selbst aktiv vorgenommen. Der Mechanismus zur Aufrechterhaltung des extracellulären Volumens ist in seinen wesentlichen Punkten bekannt. Bedingt durch die vermehrte Ausschüttung der Hormone in der Schwangerschaft, entstehen infolge Stauung der großen Gefäße durch den wachsenden Uterus, die erhöhte Kapillarpermeabilität und die Abnahme des onkotischen Druckes im Blut durch Eiweißverlust die normalen Schwangerschaftsoedeme, die eine Volumenzunahme des Interstitiums von 2-3 l ausmachen. Nach Friedberg (26) kann es bei Praeeklampsien zu einer Volumenzunahme von 2o l und mehr kommen. Der intracelluläre Flüssigkeitsraum wird davon aber so gut wie nicht betroffen.

Der Regulationsmechanismus der extracellulären Flüssigkeit stellt sich nach Truninger (1o3) wie folgt dar:

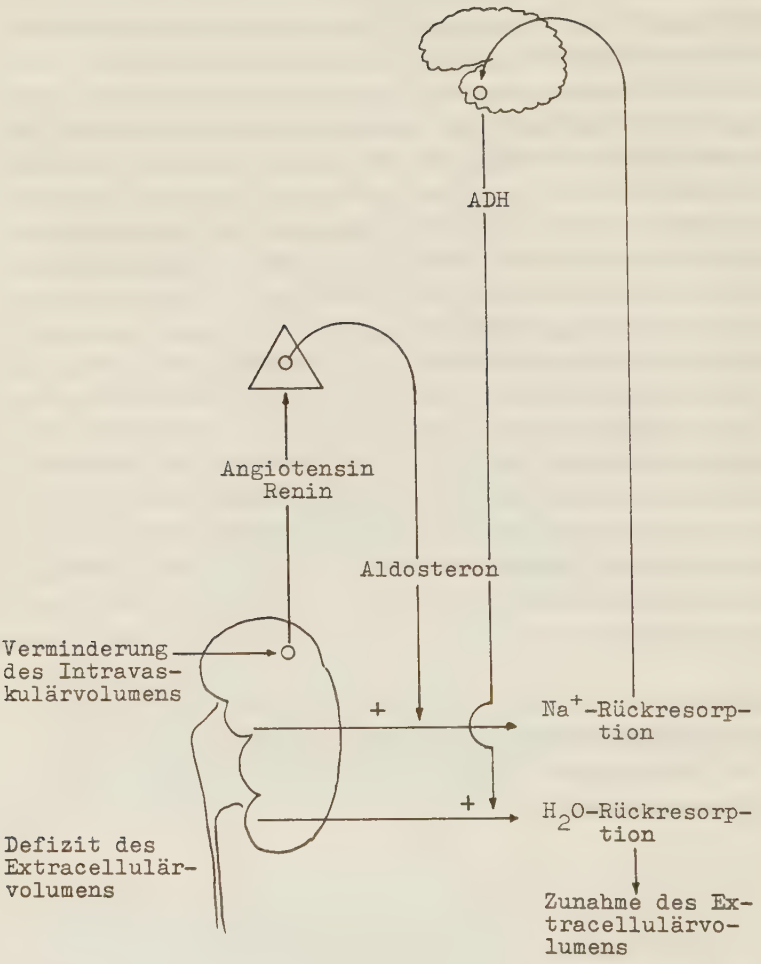


Abbildung 3: Regulationsmechanismen der extracellulären Flüssigkeit.

Bei der Praeeklampsie kommt es durch Eiweißverlust, hauptsächlich durch elektrophoretisch nachgewiesener Albuminverminderung, zu einem Absinken des onkotischen Druckes. Die Folge davon ist ein Austritt der intravasalen Flüssigkeit in das Interstitium. Infolge Abnahme des intravaskulären Volumens wird die Niere wahrscheinlich durch Osmo- und Volumenreceptoren zu vermehrter Reninproduktion und -ausschüttung angeregt, wodurch über das Angiotensin die NNR zu vermehrter Aldosteronsekretion stimuliert wird. Durch das Aldosteron wird die Niere zur Rückresorption des Natriums in den Tubuli veranlaßt. Die stärkere Natriumretention erhöht die Osmolarität der extracellulären - intravasalen - Flüssigkeit. Dadurch werden Osmoreceptoren angeregt, die unter Beteiligung hypothalamischer Zentren den Hypophysenhinterlappen zu gesteigerter Ausschüttung von ADH bewegen und eine verstärkte Wasserrückresorption bedingen, die die extracelluläre Osmolarität normalisieren soll.

Nach Arboc-Hansen, Mattero, Taubenhain und Merz (zit.n. Graf) erfolgt unter dem Einfluß von Steroidhormonen eine Depolymerisation der Polysaccharidmoleküle im Interstitium, wodurch es zu einer vermehrten Bindungsfähigkeit von Natriumionen und Wasser im Interstitium kommt. Daraus resultiert erneut eine Abnahme des intravasalen Volumens und es ergibt sich ein circulus vitiosus, zumal die geschädigte Leber anscheinend Mineralocorticoide nicht mehr abbauen oder zerstören kann (Gray, 33).

Nach neueren Untersuchungen von Dieckmann, Kumar und Jung und Huber kommt die frühere These von der Transmineralisation (Zunahme der intracellulären Elektrolyte) als Ursache der Praeeklampsieoedeme nicht mehr in Betracht (Jung, 41).

Das Oedem ist eiweißarm und nach Friedberg als isoosmotische Flüssigkeitsretention zu betrachten. Friedberg (zit.n. Jung, 41) glaubt, daß als letzte Ursache der Oedembildung bei der Praeeklampsie ein Verlust der Zellenmembran zur Regulierung der Hyperosmolarität gegenüber der Umgebung angesehen werden muß.

Eiweißausscheidung

Pathologische Eiweißausscheidungen im Urin sind als wichtigstes Symptom einer Nierenerkrankung anzusehen, sie sind jedoch kein absoluter Beweis für das Vorliegen einer primären Nierenerkrankung. Selbst beim Gesunden findet man eine geringe Eiweißausscheidung und zwar 1/3 Albumine und 2/3 Globuline (α_1 und α_2-Globulin). Das Eiweiß wird glomerulär filtriert und im proximalen Tubulus rückresorbiert. Nach Randerath und Fishberg (zit.n. Nieth, 71) sind die Proteine, die unter krankhaften Bedingungen im Harn ausgeschieden werden, Bluteiweißkörper, die die Glomeruluskapillaren passieren.

Bei den krankhaften Albuminurien unterscheidet man renale und extrarenale Ursachen. Nach King und Gronbeck lassen sich die Proteinurien auch schematisch in transitorische und kontinuierliche einteilen.

Febrile Albuminurie, Marschproteinurie bzw. Proteinurie nach sportlichen Anstrengungen oder lordotische Albuminurie sind als transitorisch aufzufassen. Kontinuierliche Proteinurien sind immer auf Nierenerkrankungen suspekt, meist auf eine Glomerulo- oder Pyelonephritis. Ausgesprochene Proteinurien finden sich auch beim nephrotischen Syndrom. Nach Hegglin sind das Nephrosen, die als Begleiterscheinungen anderer Grundkrankheiten anzusehen sind. Eine umfassende Zusammenstellung findet sich in der Differentialdiagnose von Hegglin.

Nach den Untersuchungen von Levens (53) stehen im Mittelpunkt des Praeeklampsiegeschehens Störungen des Eiweißstoffwechsels und der damit verbundenen Leberfunktion.

Elektrophoretische Untersuchungen zeigten bei Praeeklampsien eine Verminderung des Albumins und eine Vermehrung der Globuline. Die Vermehrung der Globuline betrifft Einzelfraktionen oder

Fraktionskombinationen. Sie sind jedoch keine physiologischen Eiweißkörper, sondern sogenannte Paraproteine, die sich aber elektrophoretisch infolge gleicher Wanderungsgeschwindigkeit nicht differenzieren lassen.

Diese Paraproteine, das heißt biologisch minderwertige Eiweißkörper, entstehen wahrscheinlich durch die Überforderung der Leber während der Schwangerschaft. Probst (8o) fand nach seinen Untersuchungen bei Spätschwangerschaftstoxikosen eine vom Schweregrad der Erkrankung abhängige Erhöhung der alpha-2-Makroglobuline und eine Erniedrigung des Haptoglobulins, während der Coeruloplasmingehalt gegenüber normalen Schwangerschaften unverändert war.

Das Schicksal der Proteine bzw. deren Bausteine ist verschieden. Zunächst werden sie für den Bedarf des Fetus gebraucht, andererseits wandern sie infolge des gestörten Eiweißstoffwechsels durch die geschädigten Kapillaren in das Interstitium ab, oder werden im Harn als Ausdruck des "hepatorenalen" Syndroms ausgeschieden.

Die Albuminurie bzw. Proteinurie kann theoretisch durch eine erhöhte Permeabilität der Glomeruli oder durch eine verminderte Rückresorption des Eiweißes in den Tubuli bedingt sein (Gray, 33).

Entsprechende histologische Veränderungen in den Tubuluszellen deuten daraufhin, daß infolge vermehrter Glomerulusfiltration, die Tubuluszellen verstärkt Eiweiß rückresorbieren, was jedoch durch den langsameren Abtransport aus der Tubuluszelle nur bis zu einer bestimmten Größe möglich ist, da dann die einzelnen Zellen mit Eiweiß überladen sind. Entsprechende Untersuchungen von Friedberg belegen das. Die Zylindrurie kann dann rein mechanisch durch steigende Konzentrierung des Proteins und anderer gelöster Bestandteile im Tubuluslumen unter Hinzutritt anderer Faktoren verstanden werden (Addis, 1, Oliver, 74). Nach

Addis lassen die Durchmesser der Zylinder Rückschlüsse auf den anatomischen und funktionellen Zustand des Nephrons zu. Der Charakter der Zylinder wiederum erlaubt Rückschlüsse auf die Art und den Sitz der Erkrankung.

D Die moderne Therapie mit Serpasil, Adelphan und Essentiale

Die Leber als zentrales Stoffwechselorgan scheint immer mehr in den Mittelpunkt des Praeeklampsiesymptomenkomplexes zu rücken. Inwieweit primär Arteriolenspasmen oder Stoffwechselentgleisungen durch die Überbeanspruchung für das Auftreten der Praeeklampsiesymptome verantwortlich sind und welche anderen auslösenden Faktoren notwendig sind, ist im einzelnen noch nicht geklärt. Fest steht, daß die gegenseitige Beeinflußbarkeit von Leber, Niere, Hirn, Kreislauforgane und des gesamten Organismus einen circulus vitiosus bedingen können, der schließlich zur Eklampsie führen und den Tod von Mutter und Kind bedingen kann.

Die Vielzahl der Therapievorschläge und -versuche spiegeln die immer noch bestehende Unklarheit über die Kausalität der Praeeklampsie wider. Einige klassische Behandlungsmethoden sind auch heute in mehr oder weniger abgewandelter Form unerläßlicher Teil jeglichen Therapieplanes. Bettruhe, salzarme und seit noch gar nicht allzulanger Zeit auch eiweißreiche Kost und Flüssigkeitseinschränkung wären hier zu nennen.

Nach den Untersuchungen von Artner und Hauser (zit.n. Graf) über die neurovegetativen Verhältnisse bei "Spättoxikosen" handelt es sich hier um eine Hypersympathikotonie als uniforme Antwort des Organismus. Die Hypersympathikotonie äußert sich unter anderem vor allem in einem allgemeinen Arteriolenspasmus mit all seinen Folgen. Eine moderne Therapie muß also konsequenterweise außer den obengenannten klassischen Therapieformen und einer entsprechenden Leberunterstützungs- bzw. Leber-

schutztherapie die Lösung des Arteriolenspasmus, damit die Senkung der Hypertonie und die bessere Durchblutung mit all ihren Folgen zum Ziel haben.

Nach Hauser (zit.n. Graf) kommen hierfür

1) die Anwendung von Sympathikolytika (z.B. Hydergin, Ganglienblocker) und
2) die Anwendung von Parasympathikotonika (z.B. Prostigmin, Mestinon, Rauwolfia-Alkaloide usw.) in Betracht.

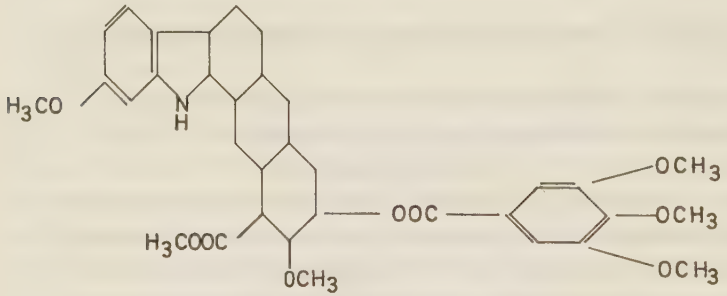
In der Tübinger Frauenklinik gelangen seit 1962 in zunehmenden Maße die Parasympathikotonika Serpasil und Adelphan zur Anwendung. Zur Leberschutztherapie wird Prohepar und Essentiale verwandt. Letzteres gewinnt in der Therapie aller "Praeeklampsieformen" zunehmend an Bedeutung.

Pharmakologie

Reserpin ist ein Reinalkaloid aus der Rauwolfia serpentina Bentham. Rauwolfia-Extrakte werden seit 194o zur Behandlung von Hypertonien, zunächst nur essentieller verwandt. Vorher wurden die Wurzelextrakte der Rauwolfia schon jahrhundertelang zur Beruhigung Geisteskranker eingesetzt. Auch in Europa wurden Rauwolfia-Präparate bei Epilepsie, Psychosen, Angst- und Erregungszuständen benutzt.

Nach Bein, Gross u.a. (7) deutet die bevorzugte Anwendung dieser Präparate bei Erregungs- oder Angstzuständen auf eine besondere Wirkung auf das ZNS hin. Seit 1931 konnten mehrere Reinalkaloide aus dem Rauwolfiawurzelextrakt dargestellt werden, wobei die Arbeiten von Siddiqui und Siddiqui, Chattergee und Bose besonders hervorzuheben sind.

Die Reindarstellung des Reserpin gelang 1952 Müller (69), Schlitter und Bein, die in dem Präparat auch das blutdrucksenkende Prinzip erkannten. Die Aufklärung der Konstitutionsformel gelang 1954 Schlitter und seinen Mitarbeitern.



Die Wirkung des Reserpin bei Tier und Mensch unterscheidet sich nur in einigen Punkten. Prinzipiell besteht der Wirkungsmechanismus des Reserpin nach Untersuchungen von Pletscher, Holzbauer, Vogt u.a. (Aulsebrock, 3) in der Freisetzung der Katecholamine aus ihrer gebundenen Form im ZNS und an peripheren Ganglien und Nervenendigungen. Es kommt somit zu einer Verarmung dieser Stoffe an den Synapsen, wodurch die synaptische Übertragung gehemmt wird, wie Kroneberg (49) fand.

Die sedativ-hypnotische und in kleinen Mengen schon blutdrucksenkende Wirkung wurde von Bein und Gross (9) durch Angriff an zentralen autonomen Substraten erklärt, da nach ihrer Meinung Serpasil nicht ganglienblockierend und peripher sympathicolytisch wirkt. Andererseits läßt sich durch Versuche am Katzenauge durch Nickhautvorfall eine Sympathikusdepression nachweisen. Nach Bein und Gross ist für das Serpasil (Reserpin) die Hemmung reflektorischer Blutdrucksteigerungen besonders charakteri-

stisch, wie sich durch elektrische Reizungen verschiedenster afferenter Nerven nachweisen ließ. Die Blutdrucksenkung ist nach Tripod und Meier (nach Wollheim, Möller, 12o) auf eine Senkung des peripheren Widerstandes zurückzuführen. Nach Henitz und Losse (39) gehen mit der Blutdrucksenkung eine Erhöhung des Minutenvolumens und der mittleren Organdurchblutung einher. Bock und Müller (12) fanden unabhängig von der Blutdrucksenkung eine Mehrdurchblutung der Haut, woraus sie auf eine Verminderung des Strömungswiderstandes in Haut und Muskel schließen.

Gleichzeitig mit dem Blutdruckabfall kommt es unter Reserpin zu einer Bradykardie, die sich im EKG als Sinusbradykardie zeigt. Die coronare Durchblutung bleibt nach Green unverändert. Da die Herzarbeit dem Produkt aus Druck x Schlagvolumen entspricht, ist klar, daß der Herzmuskel von einer Druckerniedrigung nur profitiert (Vorburger, 1o6).

Neben der zentral-sedativen und blutdrucksenkenden Wirkung beeinflußt Reserpin das Wärmeregulationszentrum, ruft eine Vertiefung der Atmung hervor (Bein, 8), regt die Darmtätigkeit an und hemmt den Carotisocclusionsreflex.

Die Nierenfunktion bleibt durch Reserpin praktisch unbeeinflußt, zumindest konnten Bein und Mitarbeiter keinen Mehrdurchfluß der Nierengefäße erkennen. Gomez (zit.n. Nocke, 72) hält Drucksenkungen im Vas afferens für wahrscheinlich, was er durch intrarenale Druckberechnungen nach i.v.Serpasilgaben von 2 - 4 mg nachweisen zu können glaubt. Als besondere pharmakodynamische Effekte der Substanz werden von den Ciba-Werken (18) Herabsetzung der Herzfrequenz, die Verlängerung der Diastolendauer, die Oekonomisierung der Herzarbeit, die Dämpfung der Reflexerregbarkeit des Kreislaufsystems, die Beruhigung und Entspannung angegeben.
Die letale Dosis für den Menschen ist nicht bekannt. Sie wird von Green bei 28o mg i.v.-Gabe geschätzt, was den therapeuti-

schen Dosen großen Spielraum läßt.

Über den Abbau des Medikamentes im Organismus, über seine Ausscheidung und eventuelle Wirksamkeit seiner möglichen Zwischenprodukte, liegen noch keine genauen Untersuchungen vor. Eine Gewöhnung an das Medikament unter Abschwächung seiner blutdrucksenkenden Wirkung wurde bisher nicht beobachtet.

Erfahrungsberichte über den Einsatz von Reserpin (Serpasil) bei Hochdruckkranken aller Altersklassen liegen in Fülle vor. Es sei hier besonders auf die Arbeiten von Weber (1o9), Vorburger (1o6), Wittlinger (118), Bühler (16) und Crecelius (19) hingewiesen.

Wollheim und Möller haben (zit.n. Steinbuch, 97) die Behandlungsergebnisse für Reserpin (Serpasil) zusammengestellt und eine Erfolgsquote zwischen 2o% - 8o% gefunden, die teilweise dosisabhängig war. Sie empfehlen, jede Hypertonietherapie mit Rauwolfiaalkaloiden zu beginnen. Das Wirkungsmaximum wird unabhängig von der Applikationsart, nach ca 2 Stunden gefunden. Reserpin ist deswegen nach Pollard und Wilson (78) das Mittel der Wahl bei Notfällen in der Hochdruckbehandlung.

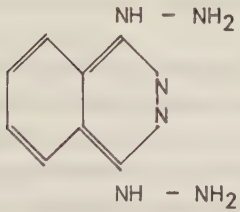
Die bisherige klinische Erfahrung mit Serpasil (Reserpin) ließ auch mehr oder weniger unangenehme Nebenwirkungen erkennen, die in einer Reihe von Publikationen beschrieben wurden und sich hauptsächlich in Schnupfengefühl bzw. verstopfter Nase, vermehrtem Appetit, Müdigkeit, Schwindelgefühl, Diarrhoe usw. äußerten.

Adelphan

Während Serpasil der parenteralen Form und mehr dem akuten Geschehen in der Frauenklinik Tübingen vorbehalten ist, wird

Adelphan zur peroralen und Dauermedikation herangezogen. Adelphan ist eine Kombination von o,1 mg Serpasil und 1o mg Nepresol.

Nepresol ist chemisch ein Hydrazinophthalazinkörper mit folgender Strukturformel:



1.4-Dihydrazinophthalazin
(1.4 - Dihydrazalin)

Die blutdrucksenkende Wirkung der Phthalazinderivate wurde von Gross, Druey und Meier schon 195o gefunden (Bein, Gross, Tripod, Meier, 1o). Nach van Zwieten (121) ist es jedoch bisher noch nicht gelungen, den Wirkungsmechanismus dieser Stoffgruppe befriedigend aufzuklären.

Die Ursache für die hypotensive Wirkung liegt nach Bein, Gross und Mitarbeitern in der Verminderung des peripheren Gesamtwiderstandes. Die von Lim und Mitarbeitern (54) und von Tangri und Bhargava (1oo) aus dem Blutdruckabfall nach Hydralazininjektion in die Carotis gedeutete zentrale Wirkung des Medikamentes konnte durch Untersuchungen von Schmitt und Gicquel (96) nicht reproduziert werden und sind infolge klinischer und spezieller Untersuchungen z.B. an isolierter Gefäßmuskulatur durch Ablad et al (nach van Zwieten, 121) nicht wahrscheinlich. Die Untersuchungen Ablads und seiner Mitarbeiter haben eine direkte Einwirkung der Substanz auf die Gefäßwandmuskulatur ergeben. Die Ablad'schen Ergebnisse werden durch Untersuchungsbefunde von Perry, Comens und Yunice (76) gestützt, die Hydralazin besonders in der Aorten- und Nierenarterienwand angereichert fanden. Nach Mellander (63) ist die Erschlaffung der Widerstands-

gefäße stärker ausgeprägt als die der Kapazitätsgefäße.

Nachdem Reubi (84) 195o unter anderem die Erhöhung der Nierendurchblutung durch Apresol und Nepresol gefunden hatte, wurden diese Substanzen zur Hochdruckbehandlung bei reduzierter Nierenfunktion besonders interessant und erlangten bei der Praeeklampsiebehandlung eine bevorzugte Indikation (Käser, 47, Schaub, Nager, Scheitlin, Völlm u. Hany, 93).

Die Hochdrucktherapie mit Nepresol ergab eine Reihe von Nebenwirkungen, die subjektiv sehr störend sein können. Nach Holtmeier, Heilmeyer und May (zit.n. Steinbuch, 97) traten in 19% Brechreiz und Erbrechen, in 13% orthostatische Beschwerden, in 16% Herzbeschwerden hauptsächlich in Form pectanginöser Zustände oder Tachycardien, und in 2,7% der Fälle Kopfschmerzen auf. Auch von anderen Autoren wurden unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet, so daß die Kombination mit einem anderen Medikament, zur gegenseitigen Aufhebung der Nebenwirkungen ein dringendes theoretisches Problem, und in praxi (von der Ciba AG) in Form des Adelphan gefunden wurde.

Serpasil und Nepresol im Adelphan ergänzen sich in nahezu idealer Weise. Einerseits addieren oder überlappen sich die Wirkungen der Einzelkomponenten, zum anderen heben sich die Nebenwirkungen der Einzelsubstanzen auf.

Stand anfangs der zentrale Angriff des Serpasil im Vordergrund mit seiner sedierenden Wirkung, so kommt im Adelphan jetzt auch die periphere Wirkung des Nepresol zur Geltung. Nach Iggio und Vogt (zit.n. Müller, 7o) wird neben dem zentralen Angriff des Reserpin an hypothalamischen und vasomotorischen Zentren jetzt auch eine periphere Wirkung angenommen, und zwar durch postganglionäre Sympathikushemmung. Die unterschiedliche Wirkung auf das Herz - beim Nepresol Frequenzsteigerung, Minutenvolumenerhöhung, beim Serpasil Bradykardie (teilweise bis zum

Block) mit nachfolgender Verbesserung der Coronardurchblutung und Oekonomisierung der Herzarbeit - gleichen sich aus. Die relative zeitliche Übereinstimmung in Bezug auf Wirkungseintritt, Wirkungsoptimum und Wirkungsdauer erlauben im Adelphan die Einzelkomponenten so niedrig zu dosieren, daß die Substanzmenge, bei der unerwünschte Nebenwirkungen auftreten, mit therapeutischen Dosen praktisch nicht erreicht wird und andererseits ein guter hypotensiver Effekt vorhanden ist.

Eingehende Untersuchungen über die Wirkung des Adelphan auf einzelne Kreislaufgrößen wurden von Lühr (57) durchgeführt. Bereits nach wenigen Behandlungstagen konnte er eine deutliche Pulsfrequenzverringerung und parallel hierzu auch eine gut erkennbare Senkung des mittleren Blutdruckes nachweisen. Das Herzminutenvolumen und damit das Herzschlagvolumen blieb gleich. Die Pulswellengeschwindigkeit ging deutlich zurück und der elastische Widerstand sank entsprechend ab. Die Femoralisgrundschwingungszeit war signifikant verlängert, ebenso die Anspannungszeit.

Über erfolgreiche Hypertoniebehandlungen liegen eine große Zahl von klinischen Arbeiten, auch ausländischer Autoren wie Polak und Menčik (77) usw. vor, die Lühr in seiner Arbeit zusammengestellt hat und die fast generell gute Ergebnisse zeigen, wie z.B. von Crecelius (19), Bühler (16), Böhner und Theobald (15), Stettbacher (99), Walter (1o8), Wittlinger (118), Seckfort und Nocke (9o) und Rentsch (83). Alle Arbeiten bestätigen die guten Erfahrungen mit Adelphan und unterstreichen die Eignung für die ambulante Behandlung. Kuske (5o) sieht die Vorzüge

1. im Fehlen unliebsamer Nebenerscheinungen,
2. der Verabreichung per os,
3. in der konstanten Resorption,
4. in der ausreichenden therapeutischen Breite und

5. im Fehlen von Gewöhnungserscheinungen.

Er hält Adelphan besonders zur Behandlung der Hypertoniefrühformen für geeignet.

Möller (65) hält die Prognose der Hypertonie als abhängig von der Nierenfunktion. Eine hypotensive Therapie kann die Nierenfunktionseinschränkung entscheidend aufhalten oder sogar verhindern. Eggstein (23) bezeichnet deswegen die Unterlassung einer frühzeitigen und konsequenten blutdrucksenkenden Therapie bei der Hypertonie als Kunstfehler. Steinbuch und Fritz (98) konnten nach längerer hypotensiver Behandlung eine Besserung der Glomerulusfiltration nachweisen. Eine statistische Bewertung ließ sich wegen der geringen Fallzahl jedoch nicht durchführen.

Essentiale

Wie bereits oben ausgeführt, unterliegt die Leber als übergeordnetes Stoffwechselorgan in der Schwangerschaft besonderer Belastungen. Die Entstehung des neuen Lebens, die Anpassung des Organismus in jeder Hinsicht an die Schwangerschaft, verlangt von der Leber zusätzliche Leistungen, die jedoch nur erbracht werden können, wenn sich der Organismus in einem eutrophischen Zustand befindet. Zahlreiche Arbeiten beschäftigen sich in letzter Zeit mit der Stellung der Leber im Praeeklampsiegeschehen und konnten eine Art Leistungsinsuffizienz nachweisen, über deren Entstehung viel Einzelwissen und zahlreiche Theorien vorliegen, deren Kausalität jedoch nach wie vor noch nicht völlig geklärt ist. Nach Pigeaud und Mitarbeiter (zit.n. Bottiglioni und Tirelli, 14) kann man drei Gruppen pathogenetischer Faktoren unterscheiden, die in Wechselbeziehung zueinander stehen:

1. Veränderungen des hormonellen Gleichgewichts,
2. neurovegetative Gleichgewichtsstörungen mit Auswirkungen auf den peripheren Kreislauf und
3. Stoffwechselstörungen, die vor allem mit dem Funktionsdefizit verschiedener Parenchymorgane (z.B. Leber und Nieren) zusammenhängen.

Nach Wildhirt (113) reagiert die Leber auf jede Form der Überbeanspruchung, gleichgültig welcher Art - ob durch exogene Gifte wie bestimmte Pharmaka, gewerbliche Gifte, Pilzgifte, Alkohol oder durch endogene Gifte, die bei Stoffwechselstörungen, Eiweißmangelernährung, Diabetes usw. entstehen - uniform mit einer pathologischen Verfettung. Siehe hierzu auch Wildhirt (114), Vanotti und Beraud (1o4), Kühn (51), Kalk (43, 44, 45), Labby (52), Popper und Schaffner (79), Fischer (27), Seitz (91), Kaiser (42), Monif (66), Arthur und Wilson (4) und Haller (35).

Jede Fettleber kann, wenn sie lange genug besteht, in eine Zirrhose übergehen. Die Leberzellen platzen infolge Fettüberlagerung und vereinigen sich zu Cysten. Nach Abtransport des Fettes im Blut kollabieren die Cysten, die Wände legen sich aneinander und fibrosieren. Inwieweit Leberschäden vor der Schwangerschaft oder Hepatitiden in graviditate für die Stoffwechselentgleisungen verantwortlich sind, ist bisher noch nicht geklärt. Nach Dennig und Bruckmann (21) ist die Hepatitis eine ernste Komplikation in der Schwangerschaft. Nicht nur, daß hierbei die Letalität mit 4,3% etwa 2omal so hoch liegt wie bei Nichtgraviden, sondern es kommt auch viel häufiger zu Frühgeburten und Aborten und der Frucht droht in den ersten Schwangerschaftswochen Mißbildungen und am Ende der Gravidität Leberschädigung. Infolge der gehäuften anikterischen Verlaufsformen, die immerhin etwa 3o% aller Hepatitiden ausmachen, ist die Diagnose schwierig, zumal wie Rimbach feststellte, häufig Transaminasenerhöhung bei schweren Eklampsieformen gefunden wurden.

Neben der mehr symptomatischen Blutdruckbehandlung mit Serpasil und Adelphan, die vor allem die allgemeine Durchblutung fördern, wird deshalb in der Tübinger Frauenklinik schon seit langer Zeit auch eine leberunterstützende Therapie durchgeführt. Die früher üblichen Behandlungsformen mit entsprechenden Vitamingaben, Duodenalduschen usw. wurden verlassen, um zunächst mit Leberextrakten, speziell dem Leberhydrolysat "Prohepar" kausaler angreifen zu können. Die Erfahrungen mit Prohepar bei der Leberbehandlung sind an sich durchweg gut. In mehreren Publikationen wurde jedoch auf das unterschiedliche Ansprechen verschiedener Erkrankungen auf das Prohepar hingewiesen und als Hauptindikationsgebiet chronische Leberparenchymschäden, insbesondere die Zirrhosen erkannt (Weithaler, 111, Rasbach, 81, Reichert, 82). Trotzdem wird auch Prohepar nach wie vor bei schwereren Verlaufsformen miteingesetzt, denn wie Wachter und Stille (1o7) festgestellt haben, schützen Leberhydrolysate u.a. die Epithelien der Leber, der Nieren und der Nebennierenrinde. Außer epithelialen Geweben wird auch die Herzmuskulatur, die Gefäße und das unspezifische Bindegewebe vor toxischen Schädigungen bewahrt.

Prohepar zeigt aber auch eine Reihe von Nebenwirkungen, die sich insbesondere subjektiv bei der i.v.Applikation, in Form von Hitzegefühl, Herzjagen, schlechtem Geschmack und ähnlichem störend bemerkbar machen. Wildhirt hält Leberextrakte bei akuter Hepatitis und Komagefährdung für kontraindiziert.

Wegen der fehlenden Nebenwirkungen, der guten Verträglichkeit und Wirksamkeit, die in zahlreichen in- und ausländischen Arbeiten beschrieben wurde, werden in der Frauenklinik Tübingen nun in zunehmenden Maße die EPL-Substanzen in Form des Essentiale 3o3 der Firma Nattermann verwendet. Essentiale 3o3 enthält als Hauptwirkstoff essentielle Cholinphospholipide. Durch Bindung mehrfach ungesättigter Fettsäuren, speziell Linolsäure (7o%), Linolen- und Ölsäure an Glycerylphosphocholin,

stellt es einen natürlichen Energiespeicher des Zellstoffwechsels dar. Zur Sicherung der hohen Aktivität sind dem Präparat noch Vitamin E, B_1, B_2, B_6, B_{12} und Nicotinsäureamid beigegeben.

Nach Bottiglioni und Tirelli (14) sind die essentiellen Phospholipide physiologisch und pharmakodynamisch aktive Stoffe, da sie Strukturbestandteile der Zellmembranen und Zellorganellen (Mitochondrien) darstellen und am Ablauf spezifischer Enzymkomplexfunktionen beteiligt sind. Sie regulieren die Zellmembranpermeabilität und zeigen einen günstigen Einfluß auf die Zellstruktur und den Stoffwechsel. "Hypo- und Dysproteinämie, Hyperlipidämie, Störungen der Kohlenhydratverwertung und Verschiebungen innerhalb des Wasser-Elektrolythaushaltes werden zur Norm hin reguliert. Die Funktionen der Leberzelle und des Nephrons werden verbessert." Anscheinend wirken die Phospholipide auch direkt an den Zellmembranen der Glomerula und Tubuli und bewirken damit eine verstärkte Diurese mit entsprechender Elektrolytausscheidung (Deibert u. Juchems, 2o). Mainieri und Lutterotti (zit.n. Deibert u. Juchems) haben nach i.v.Gaben von Phospholipiden eine Erhöhung der Nierenplasma und Nierenblutzirkulation beobachtet. Untersuchungen über die Wirkung von Phospholipiden in der Therapie der chronischen Glomerulonephritis mit nephrotischem Syndrom von Jacyszyn und Szymanski (4o) zeigen die komplexe Wirkung der essentiellen Phospholipide. Neben einem Abfall des Cholesterins und des Blutfettspiegels kam es auch zum Anstieg des Serumalbumins, damit zur Behebung des Organeiweißdefizites, zur Abnahme von Oedemen und merklichen Besserung im Allgemeinzustand.
Im einzelnen sahen sie nach intravenöser Verabreichung von tgl. 1ooo mg essentieller Phospholipide bei 11 Patienten mit Nephrose innerhalb von 6 Tagen eine Senkung des Cholesterinspiegels um 13,7%, der Fettsäure-Ester um 17,2% und eine Erhöhung der Phospholipidwerte um 35%. Neben der Erhöhung der Gesamtserumproteine wurde insbesondere eine Erhöhung der Albuminfraktion um 35%, und als Ausdruck der Wiederherstellung des humoralen

Gleichgewichtes eine Oedemabnahme bei 67% der Fälle gefunden.

Martinez-Llinares et al (61) haben sogar über Remissionen von Nephrosklerosen nach langer Behandlung mit Phospholipiden berichtet. Die therapeutische Zufuhr der essentiellen Phospholipide nimmt nach Meinung Wegners (11o) der Leber einen vital erforderlichen und energieaufwendigen Syntheseprozeß ab. Seine Auswertungen nach der Applikationsform zeigten im Therapieergebnis keine eindeutigen Unterschiede. Der Einsatz der essentiellen Phospholipide bei akuter Erkrankung ergab gegenüber einer Kontrollgruppe eine raschere Rückkehr der klinischen und biochemischen Befunde zur Norm, eine schnellere Besserung des Appetits und subjektiven Wohlbefindes und eine Abkürzung der Krankenhausverweildauer um eine Woche. Rest- und Spätschäden fanden sich bei der mit Essentiale 3o3 behandelten Gruppe nur in 1o%, bei der Kontrollgruppe in 24% der Fälle. Auch Kautzsch (46) fand, daß "bestimmte Zellfunktionen und zwar Partialfunktionen, die im Rahmen der "Krankheitsabwehr" wirken, unter Essentiale schneller ihr physiologisches Gleichgewicht erlangen." Die Bindegewebsneubildung tritt unter Essentiale eindeutig seltener auf. Die Sauerstoffutilisation der Leber wird verbessert, da die essentiellen Phospholipide die Entkoppelung von Atmungsprozessen in den Mitochondrien verhindern und Sauerstoff in reversibler Form anlagern und in aktiver Form abgeben können.

Döcker (22) empfiehlt deswegen nicht das Cholin als Baustein der benötigten Phospholipide, sondern das energiereiche Gesamtmolekül der Cholinphospholipide zu verwenden.
Ein geschädigtes Lebergewebe kann die Energie für die Phosphorylcholinsynthese nicht mehr aufbringen. Nach Beckmann (6) und Witts (119) entlastet Cholin die Leber in solchen Fällen nicht, sondern belastet sie, und man kann somit der Forderung nach Schonung des geschädigten Organes nicht gerecht werden. Über die prompte Wirkung von Essentiale 3o3 bei Hyperemesis gravidarum berichteten Mücke (68) und Hartel (37).

Bottiglioni und Tirelli (14) fanden bei 52 Patientinnen (43 Praeeklampsie- und 9 Eklampsiefälle), die tgl. 2 Amp.Essentiale 303 i.v. als Basistherapie erhielten, wobei je nach Bedarf Aderlässe und Darmentleerungen durchgeführt und $MgSO_4$, Cocarboxylase, Largactil, Antihypertonica und Diuretika gegeben wurden, keine mütterlichen Todesfälle. Von den Neugeborenen starben 3 (alles Frühgeburten), die Zahl der geburtshilflich operativen Eingriffe war mit 1 Forceps und 1 Vakuumextraktion gering. Der klinische Symptomenkomplex bildete sich sehr schnell zurück und die kontrollierten Blutwerte normalisierten sich rasch. Auf Grund ihrer Untersuchungen kommen sie zu dem Schluß, daß Essentiale 303 bei den Gestosen des letzten Schwangerschaftsdrittels nicht nur zu einer Beschleunigung der klinischen Heilung, sondern auch zu einer Korrektur der gestörten Stoffwechselvorgänge und einer Normalisierung der Leber- und Nierenfunktion führt.

Alle Autoren berichten über eine außergewöhnliche und gute Verträglichkeit auch höchster Dosen. Oral gegeben, konnte die LD_{50} nicht ermittelt werden.

Eigene Ergebnisse

Therapieauswertungen haben normalerweise nur dann einen echten Aussagewert, wenn von vornherein auf die Zusammenstellung gleichstarker Kollektive mit einheitlichem Therapieplan in den einzelnen Gruppen geachtet wird. Einerseits steht einem solchen Unterfangen von vornherein in vielen Fällen die subjektive Einstellung des Therapeuten, dessen Handeln meistens von Erfahrungen gelenkt wird, und andererseits der situationsbedingte Einsatz anderer Medikamente entgegen, wenn sich Besonderheiten im Verlauf einer Erkrankung ergeben. Die Situation der pharmazeutischen Industrie, die mit Tieren experimentiert, ist in einem solchen Falle ungleich günstiger als bei Kliniken, die Menschenleben zu bewahren und Krankheiten ohne Schaden für den Patienten zu behandeln haben.

In der Universitäts-Frauenklinik Tübingen wurden von 1962 bis 1964 insgesamt 466 Patientinnen mit Praeeklampsie und teilweise Eklampsie behandelt. Bei dieser Art von Erkrankung, bei der es fast immer um zwei Menschenleben zugleich geht, wagt kaum ein Arzt, einen gewissen Hospitalisierungseffekt abzuwarten. Dennoch blieben eine Reihe von Müttern unbehandelt, besonders wenn es sich um leichte oder monosymptomatische Praeeklampsien handelte, bei denen bald nach der Klinikeinweisung die Geburt, und somit die Entfernung der auslösenden Ursache für die Erkrankung erfolgte.

Viele Medikamente werden in Kombination mit anderen verabfolgt, Solche Präparatekombinationen erweisen sich besonders dann als notwendig, wenn es wie bei der Praeeklampsie darum geht, eine Fülle von Symptomen zu behandeln.

Vorgehen:

Nach Durchsicht der Jahrgänge 1962 - 1964 wurden die Patientinnen zunächst entsprechend den Vorschlägen von Wimhöfer und Pfau

nach den vorliegenden Befunden in die einzelnen Schweregruppen eingeteilt, wobei sich bei Vorliegen nur eines Symptomes eine Gruppe mit monosymptomatischer Praeeklampsie ergab. Die jahrgangsmäßige Unterteilung in verschiedene Altersgruppen, Primi- und Multipara mußte später fallengelassen werden, da sich in Bezug auf die Therapieergebnisse infolge Kleinheit der Gruppen keine echten Aussagen machen ließen.

Auf Grund der bei ihnen durchgeführten Therapie wurden die Patientinnen schließlich zu entsprechenden Behandlungskollektiven zusammengefaßt. Da die Medikamente, die das besondere Interesse dieser Arbeit bilden, nämlich Serpasil, Adelphan und Essentiale in den mannigfaltigsten Kombinationen gegeben wurden, andererseits natürlich auch die Ergebnisse anderer Therapieformen interessieren, wurden 15 Kollektive retrospektiv auf Grund der Krankenjournalauswertung gebildet, um die Leistung des einzelnen Medikamentes bzw. der Medikamentkombinationen erkennen zu können.

Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl der Patientinnen bei den verschiedenen Praeeklampsieformen bzw. der Eklampsie.

	leichte u. mittelschwere Praeeklampsie	schwere Praeeklampsie	monosymptomatische Praeeklampsie	Eklampsie	Gesamt
1962	69 =64 %	26 =24 %	5 = 5 %	8 =7 %	1o8
1963	87 =56,86%	44 =28,76%	15 = 9,8o%	7 =4,58%	153
1964	133 =65 %	38 =19 %	25 =12 %	9 =4 %	2o5
Summe	289 =62 %	1o8 =23 %	45 =1o %	24 =5 %	466

Tab.1: Zahl der Praeeklampsie- und Eklampsiefälle von 1962 - 64.

Trotz ansteigender Gesamtzahl der Praeeklampsien bzw. Eklampsien zeigt diese Auswertung deutlich eine Zunahme der leichten bzw. mittelschweren Praeeklampsien und ein Ansteigen der monosymptomatischen Form. Infolge der verbesserten Therapie ist ein deutlicher Abfall der schweren Praeeklampsieformen und der Eklampsien zu beobachten, wie aus dieser tabellarischen Zusammenstellung erkennbar wird.

Von den 466 Frauen wurde bei 68 keine Therapie durchgeführt, 169 erhielten salzlose Kost und 229 wurden medikamentös behandelt.

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Therapieformen bei den verschiedenen Schweregraden der Erkrankung und deren Anwendung in den einzelnen Jahren.

Aus der ersten Hälfte dieser Tabelle ist ersichtlich, daß eine konsequente Auswertung der Therapie nach Schweregraden der Erkrankung generell nicht möglich war. Sie wurde jedoch in Bezug auf die Blutdruckwerte und die Oedemausscheidung durchgeführt. Die Ergebnisse sollen in diesem Zusammenhang aber nur mitgeteilt und nicht interpretiert werden. Auch die jahrgangsmäßige Auswertung stößt, wie aus der zweiten Hälfte der Zusammenstellung zu ersehen ist, auf große Schwierigkeiten, da bestimmte Therapieformen, insbesondere die Behandlung mit Essentiale, die erst 1964 eingeführt wurde, in manchen Jahren nicht eingesetzt waren. Die Auswertungen, bezogen auf die Praeeklampsietrias, Hypertonie, Proteinurie und Oedeme, erfolgten deshalb für alle Jahrgänge von 1962 - 1964 gemeinsam.

TABELLE 2	ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzlose Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzlose Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio und praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie	
leichte u. mittelschw. Praeeklampsie	43	142	26	2	21	4	19	9	—	11	—	—	2	9	1	289
schwere Praeeklampsie	2	14	5	2	12	6	—	17	1	21	6	2	—	20	—	108
monosymptomat. Praeeklampsie	22	9	2	5	1	2	1	—	—	3	—	—	—	—	—	45
Eklampsie	1	4	—	—	1	2	2	2	—	2	2	1	—	7	—	24
Summe	68	169	33	9	35	14	22	28	1	37	8	3	2	36	1	466
1962	12	67	6	—	11	—	—	—	—	—	—	—	—	12	—	108
1963	21	45	10	6	15	7	—	24	—	—	8	3	2	11	1	153
1964	35	57	17	3	9	7	22	4	1	37	—	—	—	13	—	205

Tabelle 2: Aufteilung nach den verschiedenen Erkrankungs- und Therapieformen

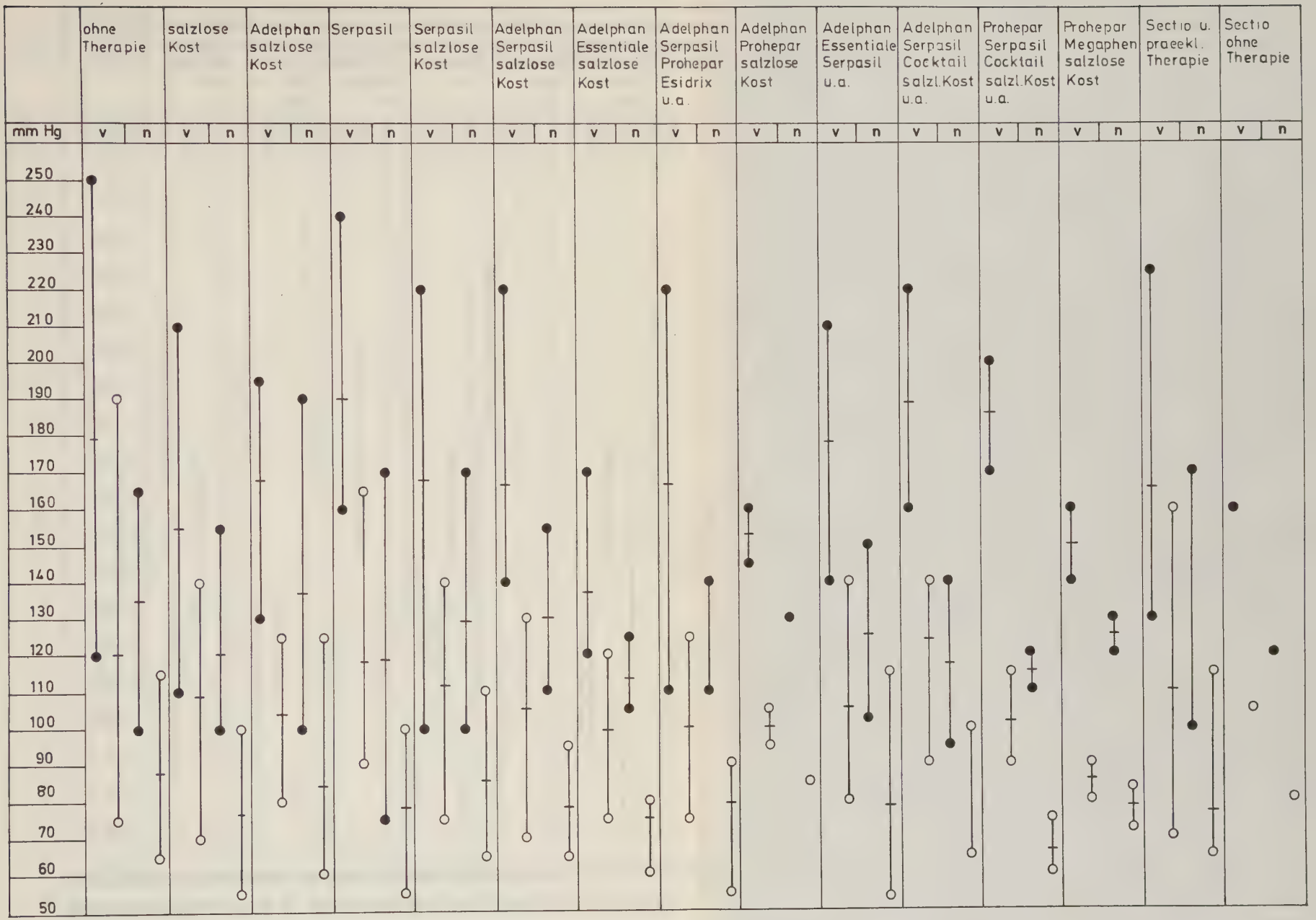
Auswirkung der Therapie auf den Blutdruck

Auswertungs-Methode:

Es wurden zunächst alle Blutdruckwerte am Tag der Aufnahme und am Tage der Entlassung aufgetragen und aus den Mittelwerten der einzelnen Patientinnen der Mittelwert des Behandlungskollektiv für den systolischen sowie diastolischen Druck errechnet und markiert. Die jeweils extremsten Werte wurden bei den systolischen Drucken als volle, bei den diastolischen als leere Kreise aufgetragen und die Punkte untereinander verbunden. Der Abfall des systolischen und diastolischen Druckes wurde als Differenz der Mitteldrucke errechnet. Die Versager der einzelnen Therapieformen wurden aus den Werten des Entlassungstages nicht eliminiert, da sie sich in allen Jahrgängen, bei allen Schweregraden der Erkrankung und allen Therapieformen finden.

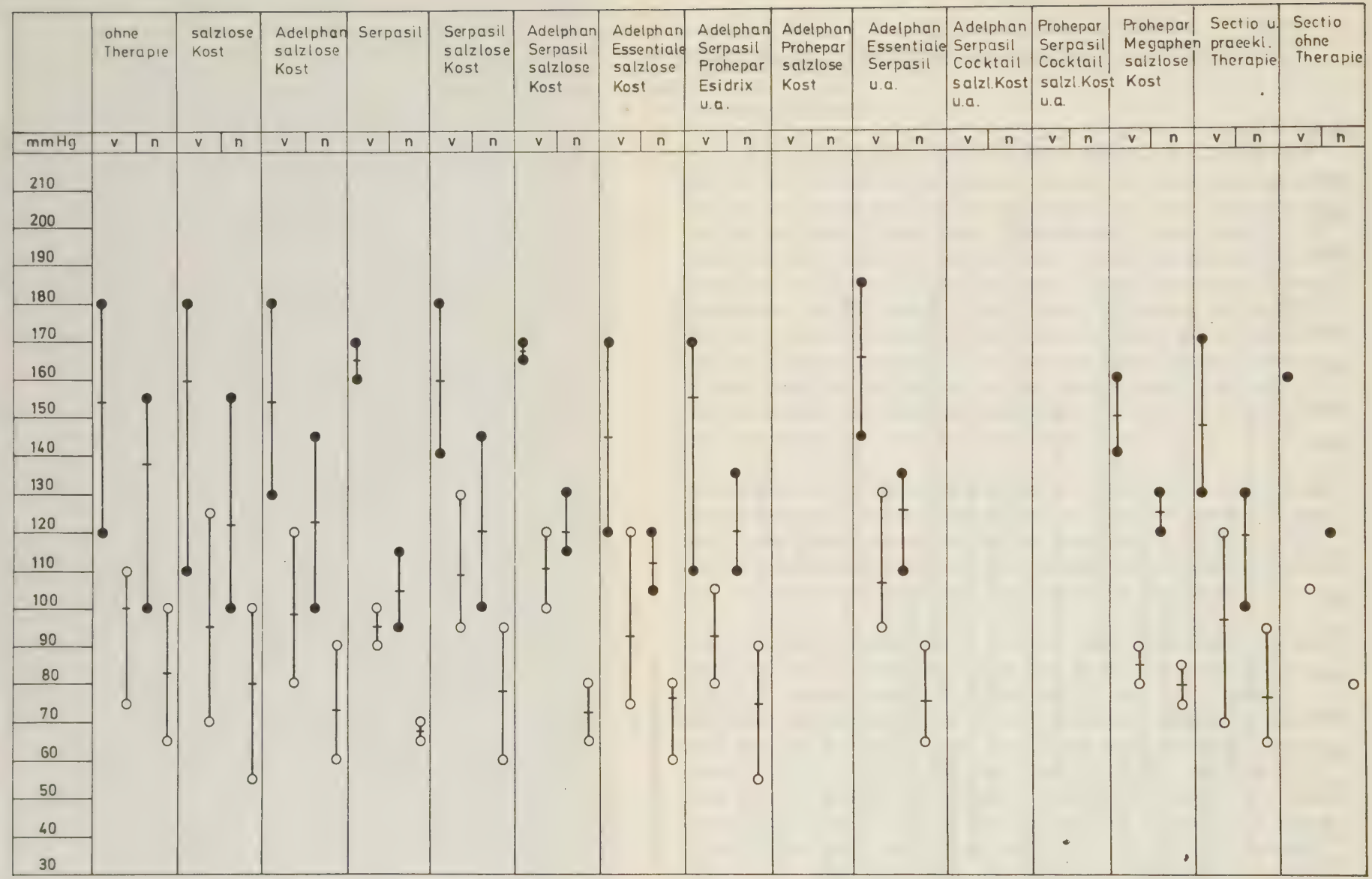
Die folgende graphische Darstellung Nr.1 gibt die Befunde aller Therapiegruppen am Aufnahme- und Entlassungstag wieder. Auf den vier Zusammenstellungen (graphische Darstellungen Nr.2-5) sind die Blutdruckverhältnisse der Erkrankungsform in Abhängigkeit zur Therapie am Aufnahme- und Entlassungstag dargestellt.

Bei der Betrachtung fällt die absolut beste Wirksamkeit von Serpasil auf den Blutdruck auf. Die Wirkung auf den systolischen Druck ist nahezu doppelt so stark als auf den diastolischen. Besonders auffällig ist das bei der Patientengruppe, die nur mit Serpasil behandelt wurde. Der systolische Blutdruck wurde hier um 71, der diastolische um 4o mm Hg gesenkt. Bei der nächsten Gruppe, die initial Serpasil erhielten und später mit salzloser Kost behandelt wurde, ist das Ergebnis ähnlich. Der systolische Druck wurde um 4o, der diastolische um 27 mm Hg gesenkt. Auch in den anderen Gruppen, die Serpasil, kombiniert mit Adelphan, Essentiale, Prohepar, Megaphen, Magnorbin, Cocktail usw., erhielten, ist die stärkere Senkung des systolischen Druckes zu beobachten. Vergleicht man alle Gruppen, die mit Serpasil und



Graphische Darstellung Nr. 1: Auswirkung der Therapie auf den Blutdruck bei allen Patienten mit Praeeklampsie und Eklampsie der Jahrgänge 1962 – 1964

Zeichenerklärung: v = vorher n = nachher

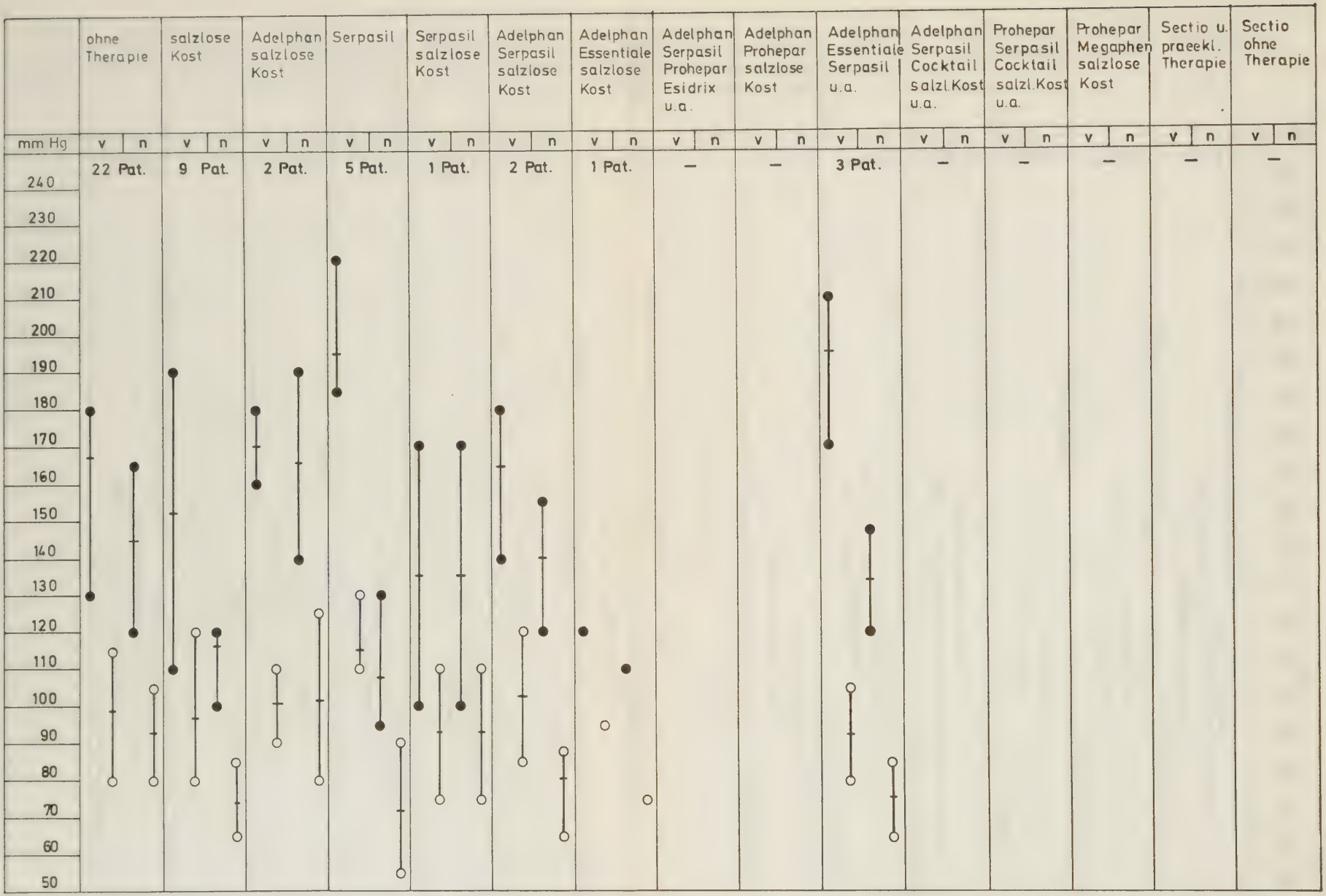


Graphische Darstellung Nr.2 : Auswirkung der Therapie auf den Blutdruck bei 289 Patientinnen der Jahrgänge 1962–1964 mit leichter und mittelschwerer Praeeklampsie

Zeichenerklärung: v = vorher n = nachher

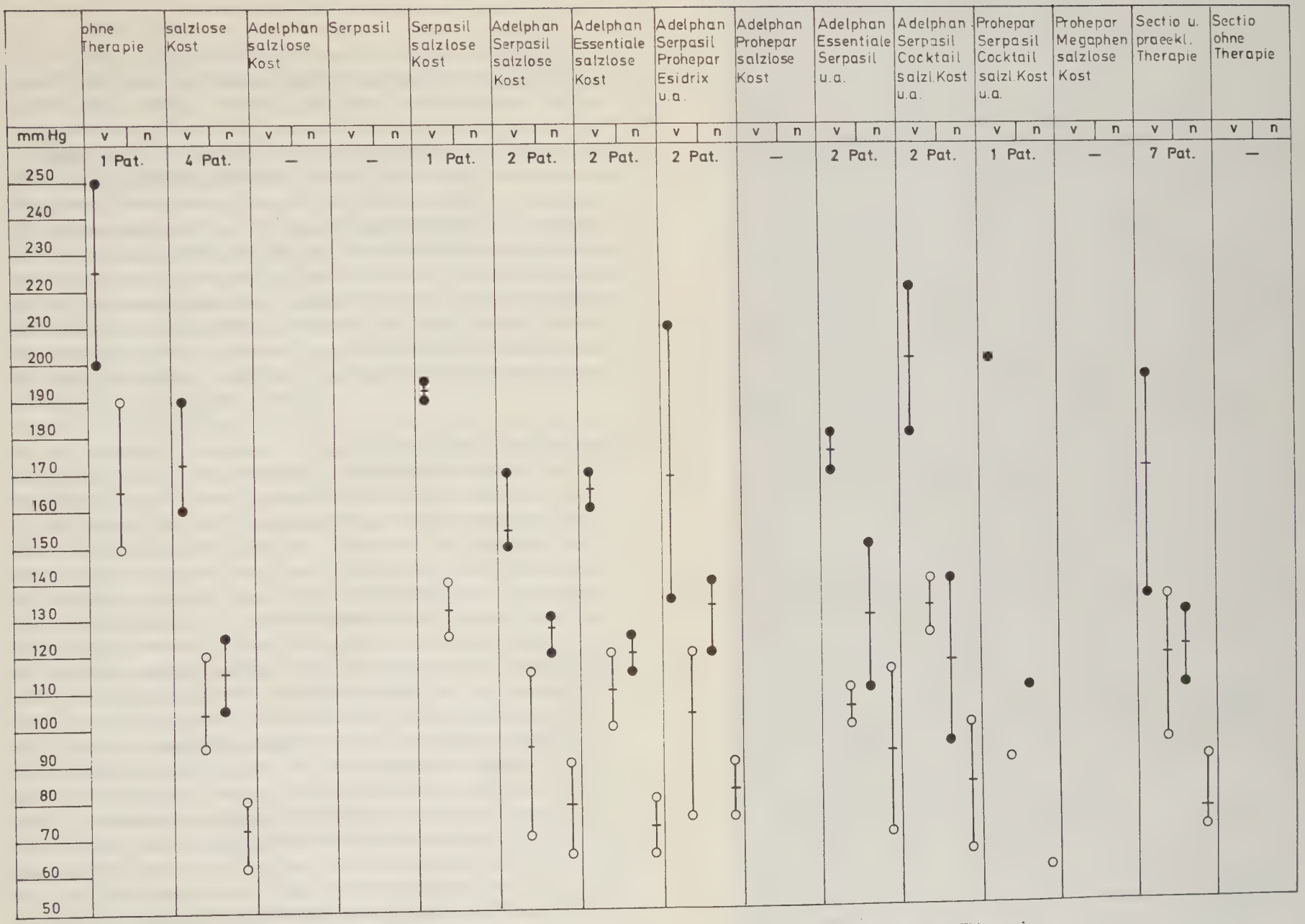
Graphische Darstellung Nr. 3: Auswirkung der Therapie auf den Blutdruck bei 108 Patientinnen der Jahrgänge 1962 – 1964 mit schwerer Praeeklampsie

Zeichenerklärung: v = vorher n = nachher



Graphische Darstellung Nr. 4: Auswirkung der Therapie auf den Blutdruck bei 45 Patientinnen der Jahrgänge 1962 – 1964 bei monosymptomatischer Praeeklampsie

Erklärung: v= vorher n= nachher



Graphische Darstellung Nr. 5: Auswirkung der Therapie auf den Blutdruck bei 24 Patientinnen der Jahrgänge 1962–1964 mit Eklampsie

Zeichenerklärung: v = vorher n = nachher

in Kombination mit anderen Medikamenten behandelt wurden, so ergibt sich eine durchschnittliche Blutdrucksenkung von 55 mm Hg des systolischen und von 32 mm Hg des diastolischen Teiles. Eine abrupte und vor allem starke Blutdrucksenkung ist nur bei extremen Werten erwünscht, da sonst Störungen im Allgemeinbefinden des Patienten auftreten können, sie bedarf der ständigen ärztlichen Überwachung. Serpasil ist deshalb mehr der Klinik vorbehalten und wird in der Frauenklinik Tübingen in Einzeldosen von 2,5 mg verabfolgt. Da die höchsten Druckwerte unter der Geburt gefunden werden, wobei die Hypertension zusätzlich durch Angst- und Spannungsgefühle unterhalten wird, ist die mehrmalige Applikation von Serpasil notwendig und kann bis zu 6 mal in 12 Stunden wiederholt werden, ohne daß auffällige Nebenerscheinungen zu beobachten sind, wie das zahlreiche Verläufe in der Universitäts-Frauenklinik zeigen.

Die mit Adelphan behandelten Gruppen lassen einen gleichmäßigen Abfall des Blutdruckes erkennen. Der hypotensive Effekt erstreckt sich fast gleich stark auf den systolischen und diastolischen Druck. Bei der Therapiegruppe, die mit Adelphan und salzloser Kost behandelt wurde, findet sich ein Absinken des systolischen um 29 und des diastolischen um 21 mm Hg. In der Kombination mit Essentiale und salzloser Kost ist ein Absinken des systolischen um 23 und des diastolischen Druckes sogar um 24 mm Hg zu bemerken. In der Kombination mit Serpasil sind die Druckabfälle absolut größer, wie aber bereits oben beschrieben, wird der systolische Druck stärker gesenkt als der diastolische. Adelphan senkt den Blutdruck kontinuierlicher und wird vor allem zur Dauermedikation verwandt. Die gute Wirkung auf den erhöhten Blutdruck wird von den Gruppen demonstriert, bei denen Adelphan oder Adelphan in Kombination mit anderen Medikamenten ohne Serpasil gegeben wurde. Der Blutdruck wurde in diesen Gruppen durchschnittlich um 25/2o mm Hg gesenkt. Allerdings gingen bei diesen Gruppen die extremsten Werte auch nicht über 2oo mm Hg systolisch, 12o mm Hg diastolisch hinaus. In der Gruppe der schweren Praeeklampsie wurde jedoch auch eine mitt-

lere Senkung von 57/39 mm Hg beobachtet. Die Dosierung hängt von dem Befund ab und schwankt zwischen 3 x 1 bis 4 x 3 Tbl. täglich.

Die Mehrzahl der Patienten, die der Gruppe "ohne Therapie" und "salzloser Kost" sowie "Sectio ohne Therapie" zugehören, hatten eine leichte bis mittelschwere Praeeklampsie. Die absoluten Zahlen für den Rückgang des systolischen und diastolischen Druckes sprechen zum Teil für die "Selbstheilung" nach Entfernung der auslösenden Ursache = Geburt, zum anderen Teil aber auch dafür, daß es sich hier bei einem gewissen Prozentsatz um psychogene Fehlregulationen handeln dürfte. Andererseits beweist der Rückgang der Hypertonie besonders in der Gruppe der schweren Praeeklampsien, die nur mit salzloser Kost behandelt wurde und eine mittlere Blutdrucksenkung von 48/44 mm Hg ergab, die wichtige Stellung dieser wohl am längsten bewährten Behandlungsform im Therapieplan.

In Tabelle 3 sind die absoluten Zahlen für den Blutdruckrückgang bei den einzelnen Erkrankungsformen in Abhängigkeit zur Therapie zusammengestellt. Vergleicht man das Einsetzen der Wirkung der Therapie auf den Blutdruck, so findet sich die Wirkung des Serpasil nach 2o - 3o Minuten. Serpasil ist der Sofortbehandlung der Hypertension vorbehalten und es ist deshalb nicht verwunderlich, daß die maximale Wirkung in den Gruppen "Serpasil" und "salzlose Kost mit Serpasil" erst am 3.Tage zu finden ist. Die momentane Blutdruckerhöhung wird sehr wohl vom Serpasil beherrscht, es wird jedoch nicht zur Dauermedikation verwandt und nach 3 Tagen wirken dann die anderen Faktoren mit, so daß der absolute Wirkungseintritt erst später zu beobachten ist. Immerhin sind in fast allen Gruppen weit über 5o% der Frauen, die mit Serpasil, Serpasil und anderen Präparatekombinationen behandelt wurden, in normalen Blutdruckbereichen innerhalb der ersten 3 Tage zu finden.

Die Wirkung des Adelphan ist schon nach einem Tag zu erkennen.

TABELLE 3	ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl. Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl. Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie
Leichte u. mittelschwere Praeeklampsie	26/18	38/15	30/15	60/27	40/41	48/39	33/17	35/18	–	41/31	–	–	25/7	29/20	40/25
schwere Praeeklampsie	35/29	48/44	57/39	67/50	55/30	49/29	–	53/25	23/15	59/46	62/40	45/40	–	48/32	–
monosymptomatische Praeeklampsie	25/6	36/23	5/+2	88/43	0/0	24/23	10/20	–	–	61/17	–	–	–	–	–
Eklampsie	–	57/31	–	–	–	27/15	45/38	36/21	–	45/13	82/50	90/30	–	50/42	–
Gesamt:	44/33	36/33	29/21	71/40	40/27	37/27	23/24	41/21	23/15	52/27	72/45	72/35	25/7	43/33	40/25

Tabelle 3: Absinken des Blutdruckes in mm Hg bei der Entlassungsmessung gegenüber dem Aufnahmebefund (Mittelwerte)

Erklärung: Die erste Zahl gibt den sytolischen, die zweite den diastolischen Wert an

Sie setzt je nach Dosierung aber erst im Durchschnitt nach 12 - 24 Stunden ein. Bei dieser Art Auswertung ist zunächst auch kaum ein anderes Ergebnis zu erwarten, da die meisten Frauen kreißend, oder kurz zuvor stationär aufgenommen wurden. Auffällig ist dabei das Ergebnis der Kombination Adelphan-Serpasil, wobei am 3.Tage bei bereits 55% der systolische und bei 64% der diastolische Blutdruck normalisiert war. Bei der Kombination Adelphan-Essentiale war bei 86% der Patienten der systolische und bei 86% der diastolische Blutdruck schon weitgehend normalisiert, während die Kombination Adelphan-Essentiale-Serpasil am 3.Tage eine Normalisierung des systolischen Blutdruckes bei 68% und des diastolischen bei 71% der Mütter bewirkte.

Es scheint die Leberschutztherapie bzw. leberentlastende Therapie sehr rasch zu wirken, da sowohl beim Essentiale als auch beim Prohepar, kombiniert mit Adelphan bzw. Serpasil schon am ersten Tage eine Normalisierung der Blutdruckwerte in 5o% und 36% bzw. 5o% und 5o% für den systolischen und diastolischen Blutdruck zu erkennen ist.

Die Senkung des systolischen und diastolischen Blutdruckes bei den Gruppen "ohne Therapie" und "salzlose Kost" am 1. und 3.Tage von 8 und 41 bzw. 69 und 66% sowie 78 und 82 bzw. 73 und 71% untermauern das schon Vorhergesagte über den teilweise psychogenen Entstehungsgrund, wenngleich schon Bettruhe allein die Nierendurchblutung um 1o - 2o% fördert und somit den Blutdruck senkt.

Alle Patientinnen, die bei der Entlassung nicht einen Blutdruck von systolisch unter 14o und diastolisch unter 9o mm Hg erreicht hatten, wurden als Versager für die Therapie angesehen. Von den 34 Patientinnen, bei denen der Normalwert des systolischen oder diastolischen Blutdruckes nicht erreicht wurde, gehörten 11 Frauen = 32% zu der Formengruppe der leichten und mittelschweren Praeeklampsie, 16 Mütter = 48% zu den schweren Praeeklampsien, 4 Patientinnen = 12% zum Formenkreis der mono-

symptomatischen Praeeklampsie und 3 Frauen = 8% hatten eine Eklampsie. Etwa 2o% dieser Versager gehen zu Lasten einer ungenügenden Therapie, die meisten Frauen gehörten zur Gruppe "ohne Therapie" und ca. 8o% der Versager hatten einen praeexistenten Nierenschaden, teilweise mit Diabetes gekoppelt, der in der Kürze der Behandlungszeit nicht ausgeheilt werden konnte. In den meisten Fällen erfolgte die Überweisung zur stationären Behandlung an die Medizinische Klinik, 3 Frauen starben, einige wenige wurden zur Weiterbehandlung an die Hausärzte oder in ambulante Behandlung entlassen. Eine Frau zeigte erst nach mehrwöchiger Behandlung eine Normalisierung des Blutdruckes.

Auswirkung der Therapie auf die Oedemausschwemmung

Auswertungs-Methode:

Alle Frauen, bei denen eine Ein- und Ausfuhrbestimmung durchgeführt wurde, sind zunächst nach Schweregraden der Erkrankung und Therapiearten zusammengefaßt worden. Eine Auswertung der täglichen Ausscheidungsmengen war wegen der zahlreichen Schwankungen nicht möglich. Die eventuelle Milchmenge wurde nicht zur Ausscheidung gerechnet, eine tägliche Körpergewichtsbestimmung wurde nicht durchgeführt.

Es wurden die Gesamtein- und -ausfuhrmengen aus den vorhandenen Unterlagen verglichen und am Schluß die Anzahl der Frauen mit überschießender Diurese bei den einzelnen Erkrankungsformen und Therapiearten prozentual festgehalten.

Die folgenden graphischen Darstellungen (Nr.6-9) zeigen die Auswirkungen der Therapieformen auf die Diurese bei den einzelnen Schweregraden der Erkrankung. Die schräg gestrichelten Säulen symbolisieren den prozentualen Anteil der Frauen am Therapiekollektiv, die eine überschießende Diurese aufwiesen. Nicht alle

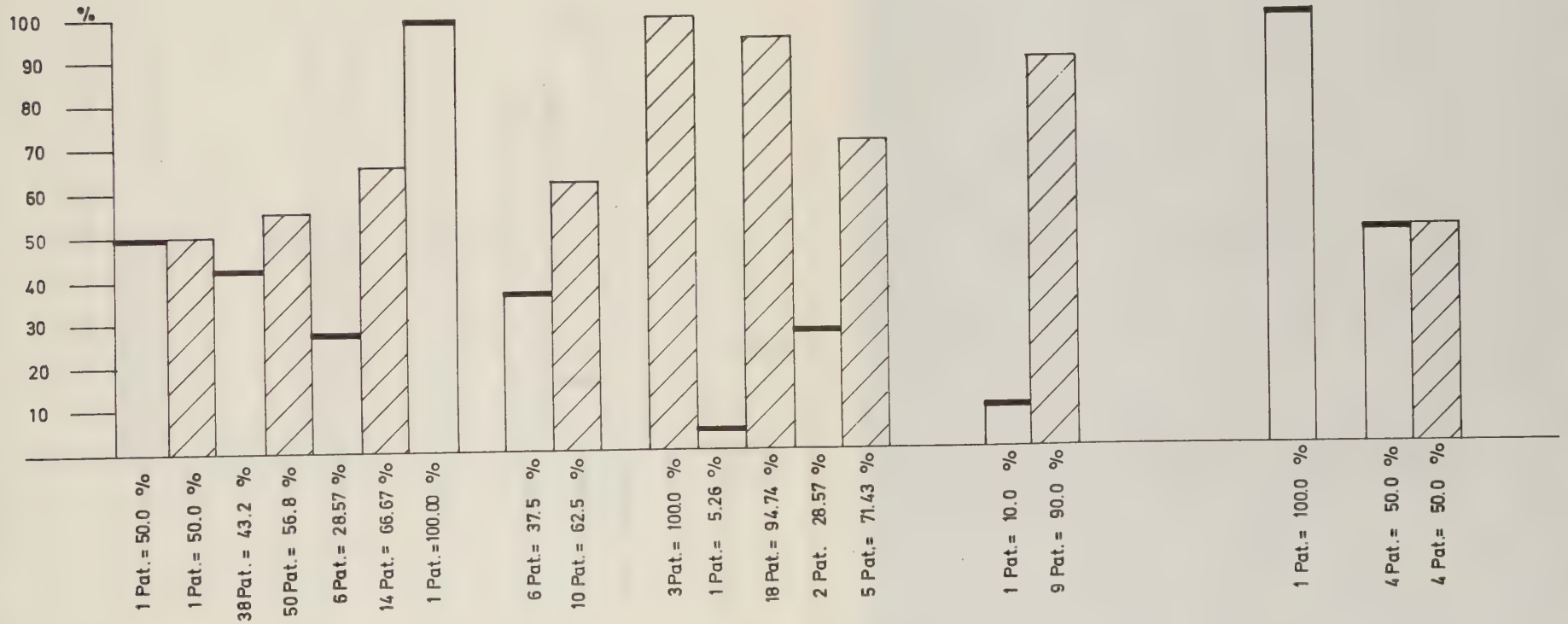
Therapiearten sind bei den einzelnen Gruppen vertreten. Die Anzahl der Patientinnen bei einzelnen Therapiekollektiven ist häufig gering. Es wurde deshalb eine Gesamtauswertung durchgeführt, deren Ergebnis die nächste graphische Darstellung (Nr.1o) versinnbildlicht.

Aus der Zusammenstellung geht die gute Wirksamkeit des Adelphan deutlich hervor. In allen Therapiekollektiven, deren Patientinnen Adelphan erhielten, ist der prozentuale Anteil der Frauen mit positiver Ausscheidung über 6o%. Noch auffälliger ist der Anteil an Patienten mit vollständiger Oedemausschwemmung in den Kollektiven, die Adelphan und Essentiale erhielten. In diesen Gruppen findet sich der Anteil der Frauen mit überschießender Diurese weit über 8o% (95,24% und 87,88%). Bestätigt wird die gute Wirksamkeit der Präparatekombination Adelphan-Essentiale besonders durch die Oedemausschwemmung während der Gravidität, wobei sich Erfolge zwischen 66 und 75% zeigen. Eine Übersicht gibt die folgende graphische Darstellung (Nr.11).

Zu der blutdrucksenkenden und durchblutungsfördernden Wirkung des Adelphan kommt die leberentlastende und damit indirekt gesamteiweißsteigernde Wirkung des Essentiale hinzu, so daß auch die onkotischen Verhältnisse im Blut geändert und die Oedemeinlagerungen im Gewebe ausgeschieden werden können. Dieser Eindruck wird gefestigt durch die Tatsache, daß auch bei den Therapiegruppen eine deutlich höhere Rate mit positiver Ausscheidung gefunden wird, bei denen Prohepar gegeben wurde. In den Therapiegruppen Adelphan-Prohepar und Prohepar-salzlose Kost wurden nur je 1 Patientin kontrolliert. Die Ergebnisse dieser beiden Gruppen sind also nicht aussagekräftig, sie sind jedoch der Vollständigkeit halber in den graphischen Darstellungen mitaufgeführt.

In Tabelle 4 sind die Prozentzahlen der Frauen mit überschießender Diurese und damit Oedemausscheidung, bei den verschiede-

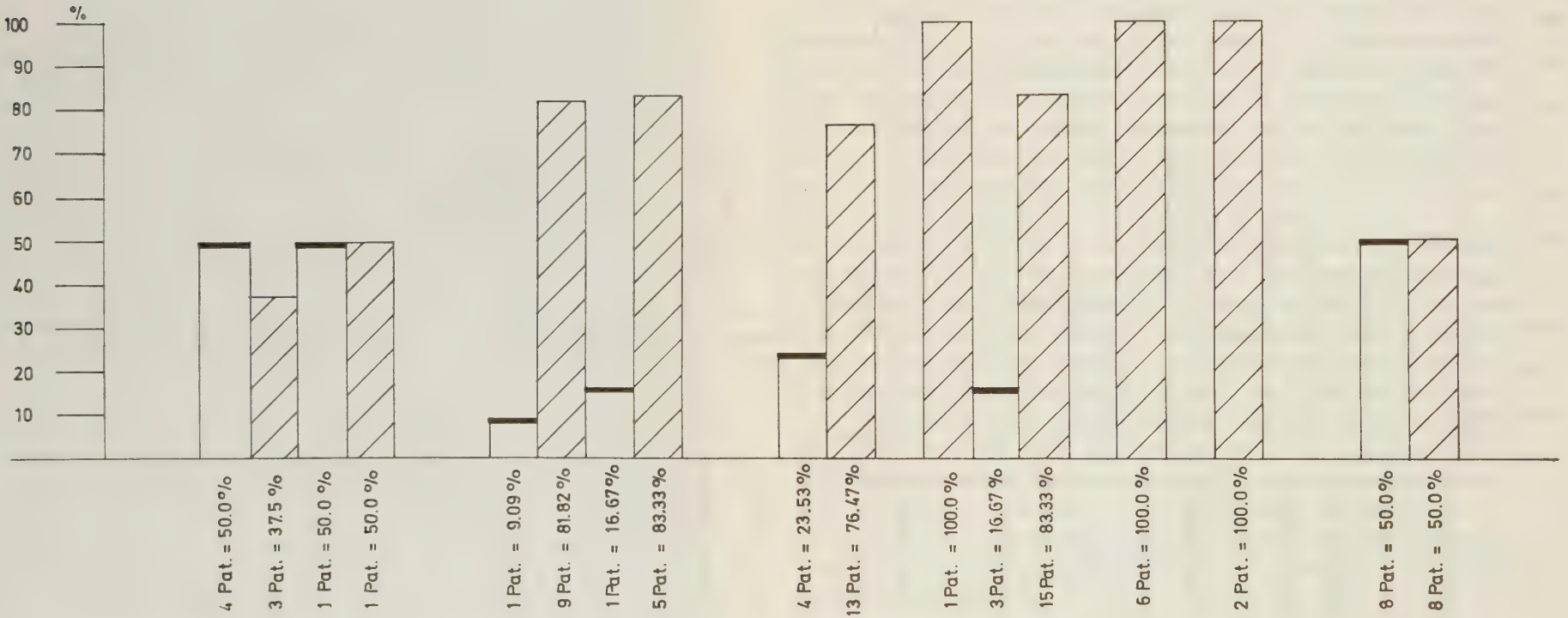
ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie
43 Pat.	142 Pat.	26 Pat.	2 Pat.	21 Pat.	4 Pat.	19 Pat.	9 Pat.		11 Pat.			2 Pat.	9 Pat.	1 Pat.
(2 gem.)	(88 gem.)	(21 gem)	(1 gem.)	(16 gem.)	(3 gem.)	(19 gem.)	(7 gem.)		(10 gem)			(1 gem.)	(8 gem.)	keine
4.65 %	62.00 %	80.77 %	50.00 %	76.19 %	75.00 %	100.00 %	77.78 %		90.91 %			50.00 %	88.89 %	Messung
		1 Pat. E=A = 4.76 %												



Graphische Darstellung Nr. 6 : Auswirkung der Therapie auf die Oedemausschwemmung (Diurese) bei 289 Patientinnen der Jahrgänge 1962 – 1964 mit leichter- und mittelschwerer Praeeklampsie, post partum

Zeichenerklärung : ▭ Einfuhr überwiegt ▨ Ausfuhr überwiegt

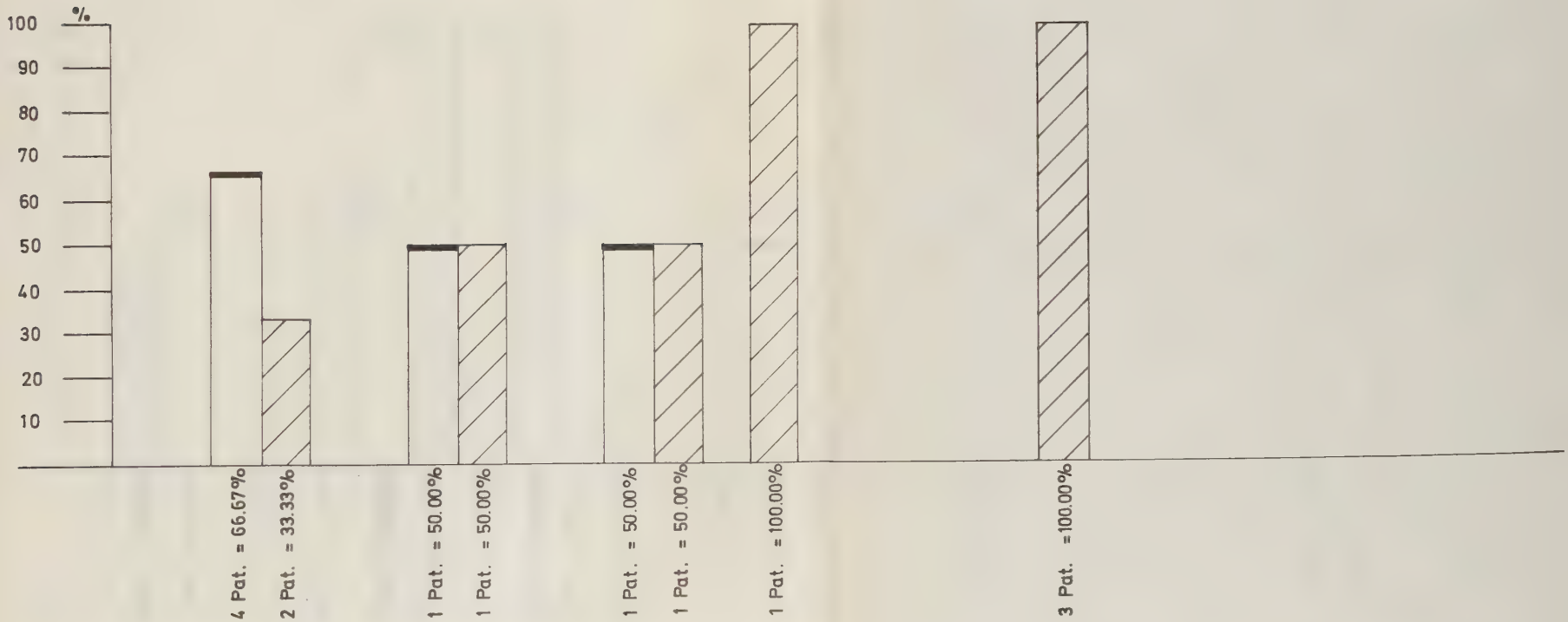
ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie
2 Pat. keine Messung	14 Pat. (8 gem.) = 57.17 % 1 Pat E=A = 12.50 %	5 Pat. (2 gem.) = 40.00 %	2 Pat. keine Messung	12 Pat. (11 gem.) = 91.67 % 1 Pat. E=A = 9.09 %	6 Pat. (6 gem.) = 100.00 %		17 Pat. (17 gem.) = 100.00 %	1 Pat. (1 gem.) = 100.00 %	21 Pat. (18 gem.) = 85.71 %	6 Pat. (6 gem.) = 100.00 %	2 Pat. (2 gem.) = 100.00 %		20 Pat. (16 gem.) = 80.00 %	



Graphische Darstellung Nr. 7: Auswirkung der Therapie auf die Oedemausschwemmung (Diurese) bei 108 Patientinnen der Jahrgänge 1962 – 1964 mit schwerer Praeeklampsie, post partum

Zeichenerklärung: ▭ Einfuhr überwiegt ▨ Ausfuhr überwiegt

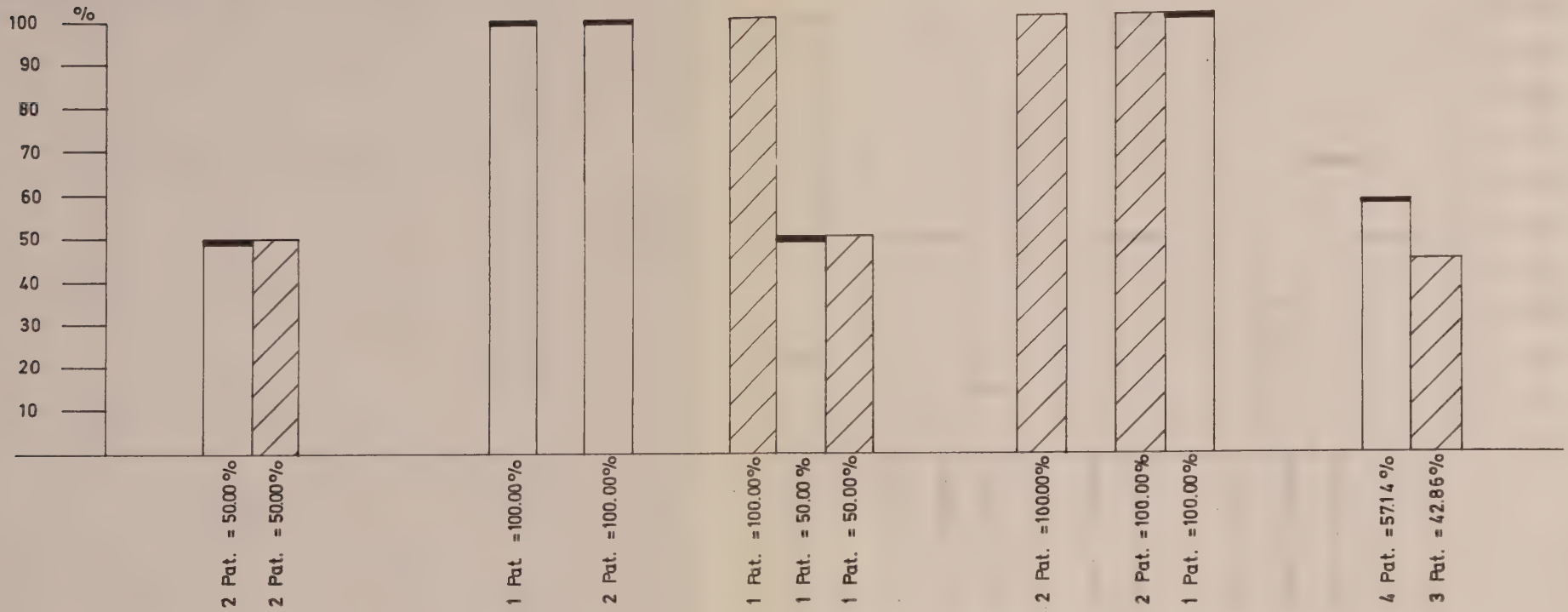
ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl. Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl. Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie
22 Pat.	9 Pat.	2 Pat.	5 Pat.	1 Pat.	2 Pat.	1 Pat.	—	—	3 Pat.	—	—	—	—	—
keine	(6 gem.)	keine	(2 gem.)	1 Kontrolle	(2 gem.)	(1 gem.)			(3 gem.)					
Messung	= 66.67 %	Messung	= 40.00 %	keine Oedeme	= 100.00 %	= 100.00 %			= 100.00 %					



Graphische Darstellung Nr. 8 : Auswirkung der Therapie auf Oedemausschwemmung (Diurese) bei 45 Patientinnen der Jahrgänge 1962 – 1964 mit monosymptomatischer Praeeklampsie, post partum

Zeichenerklärung : ▭ Einfuhr überwiegt ▨ Ausfuhr überwiegt

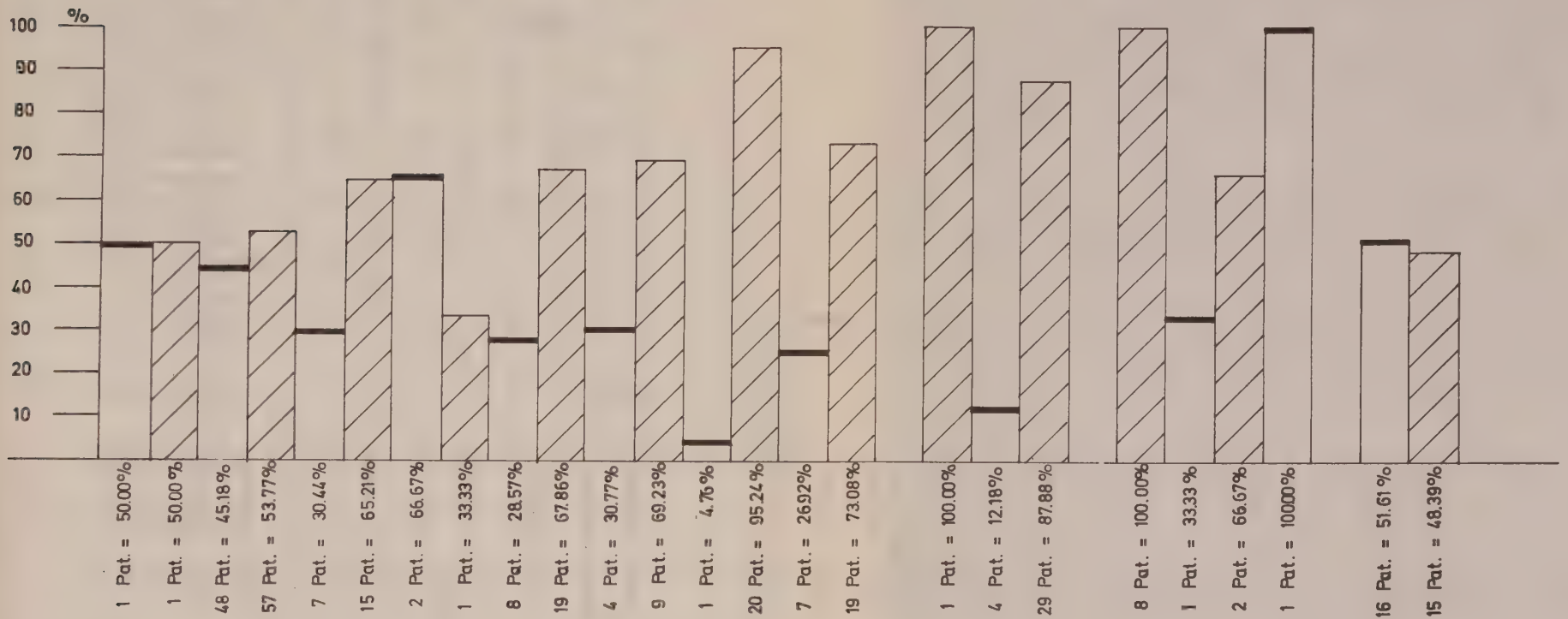
ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie
1 Pat. keine Messung	4 Pat. (4 gem.) =100,0 %	—	—	1 Pat. (1 gem.) =100,0 %	2 Pat. (2 gem.) =100,0 %	2 Pat. (1 gem.) = 100,0 %	2 Pat. (2 gem.) =100,0 %	—	2 Pat. (2 gem.) = 100,0 %	2 Pat. (2 gem.) = 100,0 %	1 Pat. (1 gem.) = 100,0 %	—	7 Pat. (7 gem.) = 100,0 %	—



Graphische Darstellung Nr. 9: Auswirkung der Therapie auf die Oedemausschwemmung (Diurese) bei 24 Patientinnen der Jahrgänge 1962–1964 mit Eklampsie, post partum

Zeichenerklärung: Einfuhr überwiegt Ausfuhr überwiegt

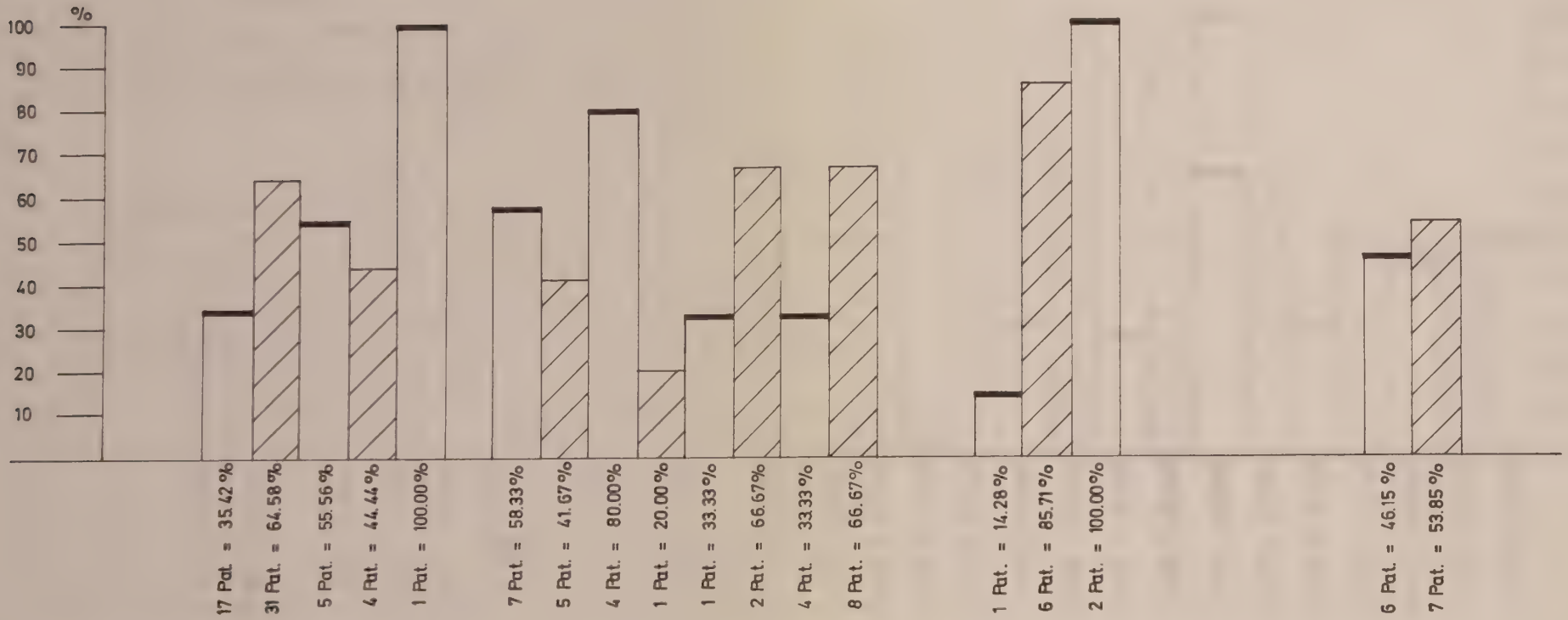
ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie	
68 Pat.	169 Pat.	33 Pat.	9 Pat.	35 Pat.	14 Pat.	22 Pat.	28 Pat.	1 Pat.	37 Pat.	8 Pat.	3 Pat.	2 Pat.	36 Pat.	1 Pat.	insgesamt
(2 gem.)	(106gem.)	(23 gem.)	(3 gem.)	(28 gem.)	(13 gem.)	(21 gem.)	(26gem.)	(1 gem.)	(33gem.)	(8 gem.)	(3 gem.)	(1 gem.)	(31gem.)	keine	299 Pat.
= 2.94%	= 62.72 %	= 69.69%	= 33.33%	= 80.00 %	= 92.83 %	= 95.45%	= 92.86%	= 100.00 %	= 89.19%	= 100.00 %	= 100.00%	= 50.00 %	= 86.11 %	Messung	= 64.16%
	1 Pat. E=A	1 Pat.E=A		1 Pat. E=A											
	= 0.93 %	= 4.35 %		= 3.57 %											



Graphische Darstellung Nr.10 : Auswirkung der Therapie auf die Oedemausschwemmung (Diurese) bei allen Praeeklampsien und Eklampsien der Jahrgänge 1962 – 1964

Zeichenerklärung: ▭ Einfuhr überwiegt ▨ Ausfuhr überwiegt

ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl.Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie	
68 Pat.	169 Pat.	33 Pat.	9 Pat.	35 Pat.	14 Pat.	22 Pat.	28 Pat.	1 Pat.	37 Pat.	8 Pat.	3 Pat.	2 Pat.	36 Pat.	1 Pat.	Gesamt
keine	(48 gem.)	(9 gem.)	(1 gem.)	(12 gem.)	(5 gem.)	(3 gem.)	(12 gem.)	keine	(7 gem.)	(2 gem.)	keine	keine	(13 gem.)	keine	112 Pat.
Messung	= 28.40 %	= 27.27 %	= 11.11 %	= 34.29 %	= 35.71 %	= 13.64 %	= 42.84 %	Messung	= 18.92 %	= 25.00 %	Messung	Messung	= 36.11 %	Messung	= 24.03 %



Graphische Darstellung Nr. 11 : Auswirkung der Therapie auf die Oedemausschwemmung (Diurese) bei allen Praeeklampsien und Eklampsien der Jahrgänge 1962 - 1964, ante partum

Zeichenerklärung: ▭ Einfuhr überwiegt ▨ Ausfuhr überwiegt

TABELLE 4	ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl. Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl. Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie
leichte u. mittelschwere Praeeklampsie	50	56.8	66.67	+	62.5	100	94.74	71.43	–	90	–	–	+	50	–
schwere Praeeklampsie	–	37.5	50	–	81.82	83.33	–	76.47	100	83.33	100	100	–	50	–
monosymptomatische Praeeklampsie	–	33.33	–	50	–	50	100	–	–	100	–	–	–	–	–
Eklampsie	–	50	–	–	+	+	100	50	–	100	100	+	–	42.86	–
Gesamt:	50	53.77	65.21	33.33	67.86	69.23	95.24	73.08	100	87.88	100	66.67	+	48.39	–

Tabelle 4: Prozentualer Anteil der Patientinnen mit überschießender Diurese

Zeichenerklärung: – keine Messung
+ Einfuhr überwiegt

nen Schweregraden der Erkrankung und Therapieformen zusammengestellt.

Der Behandlungseffekt ist bei den meisten Therapiegruppen bereits am 1.Tage zu erkennen. Das Maximum der Ausscheidung findet sich durchweg vom 3. bis 7.Therapietag.

Echte Therapieversager gibt es bei der Betrachtung dieses Einzelsymptoms eigentlich nicht. Alle Frauen, die nach Hause entlassen wurden, waren oedemfrei. Die Frauen, die kurz nach der Geburt wegen praeexistenter Nierenleiden in die Medizinische Klinik überwiesen wurden, hatten zum Teil noch Oedeme. Diese Befunde gehen jedoch nicht zu Lasten einer Therapieform.

Auswirkung der Therapie auf die Eiweißausscheidung:

Die Auswertung der Eiweißbestimmung stößt von vornherein auf große Schwierigkeiten. Oft wurden nach negativen Suchreaktionen keine weiteren Untersuchungen durchgeführt, zuweilen erfolgte auch bei positiven Ergebnissen nur eine einmalige Bestimmung. Gelegentliche konsequente Untersuchungen lassen zuweilen aber auch einen Anstieg von Opalescenz bei der Aufnahme bis zu 12‰ Esbach interkurrent erkennen.
Die Auswertung umfaßt deshalb nur die Eiweißbestimmungen zu Beginn der Behandlung und bei der Entlassung.

Bei der Durchsicht der Krankenblätter läßt sich eine Zunahme der eiweißfreien Fälle vom 5.Tage, mit einer Häufung am 7.Tage, bei den Medikamenten erkennen, die für diese Auswertung besonders interessant sind und eine Wende in der Praeeklampsiebehandlung, insbesondere der Eklampsieprophylaxe herbeigeführt haben, Adelphan, Serpasil und Essentiale.

Methode:

Es wurde der Eiweißbefund im Urin bei allen kontrollierten Patientinnen am Tag der Aufnahme, am 1., 3., 5., 7. usw. Tag der Therapie notiert und prozentual nach den einzelnen Schweregradgruppen und Therapieformen die Anzahl eiweißfreier Mütter bestimmt. Eine Kontrolle des Gesamteiweißes im Blut und die Auffächerung auf die einzelnen Fraktionen wurde nur bei einigen Frauen vorgenommen, weshalb diese sicher aussagekräftigere Methode zum Vergleich nicht herangezogen werden kann. Die Ergebnisse der Einzelgruppen differieren sehr stark und sind wegen der niedrigen Fallzahlen nicht miteinander vergleichbar. Sie sollen deshalb nur mitgeteilt werden.

I. Leichte Praeeklampsie

1. ohne Therapie : Von den 43 Patientinnen dieser Gruppe hatten 6 = 13,95% bei der Aufnahme einen positiven Eiweißbefund. Eine Patientin = 16,67% zeigte bereits am 3.Tage keine Eiweißausscheidung mehr und 4 Mütter hatten zum Zeitpunkt der Entlassung keine Proteinurie = 66,67%. Eine Patientin zeigte noch eine leichte Trübung (16,67%).

2. salzlose Kost : Von den 142 Patientinnen dieser Gruppe wurde bei 1o3 eine Eiweißbestimmung vorgenommen, bei den übrigen hatten die Suchreaktionen im Kreissaal ein negatives Ergebnis, bei 79 Patientinnen = 55,63% war der Eiweißbefund positiv. Bei der Entlassung waren 45 Patientinnen = 31,69% eiweißfrei, während 27 Mütter = 19,o1% noch eine teilweise starke Proteinurie aufwiesen. Am 3.,5.,7. und 9.Tage war die Zahl der eiweißfreiwerdenden Patientinnen am höchsten.

3. salzlose Kost, Adelphan : Von den 26 Patientinnen dieser Gruppe zeigten 17 = 65,38% einen positiven Eiweißbefund. 9 Patientinnen = 34,62% hatten keine Proteinurie. Im Wochenbett zeigten hiervon noch 3 Patientinnen eine Proteinurie, so daß sich die Gesamtzahl der Patientinnen mit positivem Eiweißbefund auf 2o = 76,92%

erhöht. Bei der Entlassung waren 16 Mütter = 8o% eiweißfrei, während 4 Patientinnen = 2o% noch eine Proteinurie hatten.
Am 3.,7. und 9.Tage wurde der Befund bei den meisten Patientinnen negativ.

4. nur Serpasil : Bei den 2 Patientinnen dieser Gruppe hatte eine Patientin = 5o% bei der Aufnahme einen positiven Eiweißbefund. Die andere Patientin = 5o% wies keine Proteinurie auf. Die erste Patientin war am 3.Tage eiweißfrei = 1oo%.

5. salzlose Kost, Serpasil : In dieser 21 Frauen umfassenden Gruppe wurde bei der Aufnahme bei 16 = 76,19% Eiweiß im Urin festgestellt. 5 Patientinnen = 23,81% hatten keine Eiweißausscheidung. Bei der Entlassung hatten 13 kein Eiweiß mehr im Urin = 81,25%, während bei 2 Frauen = 12,5% noch eine Proteinurie bestand. Bei einer Patientin wurde nicht mehr bestimmt = 6,25%.
Am 3.,5.,7. und 9.Tage wurde der Befund bei den meisten Patientinnen negativ.

6. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil : Von 4 Mütter dieser Gruppe wiesen alle = 1oo% einen positiven Eiweißurinbefund auf. Bei der Entlassung war eine Patientin = 25% ohne Eiweißbefund, 2 Frauen = 5o% zeigten noch eine leichte Trübung und bei einer Patientin = 25% wurden keine weiteren Bestimmungen mehr vorgenommen.
Die 1.Patientin war am 9.Tage eiweißfrei.

7. salzlose Kost, Adelphan, Essentiale : Von den 19 Frauen dieser Gruppe hatten 16 = 84,21% eine Proteinurie, 3 = 15,79% zeigten kein Eiweiß im Urin. Bei der Entlassung waren 14 Mütter = 73,68% eiweißfrei, 5 Mütter = 26,32% hatten noch eine geringe Eiweißausscheidung.
Am 7.Tage wurden die meisten Patientinnen eiweißfrei.

8. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Prohepar u.a. : Von den 9 Patientinnen dieser Gruppe hatten 8 = 88,89% bei der Aufnahme eine zum Teil erhebliche Proteinurie. Eine Frau = 11,11% hatte kein Eiweiß im Urin. Am Tage der Entlassung waren 4 Mütter = 5o% eiweißfrei, 4 Mütter = 5o% zeigten noch eine relativ hohe Eiweißausscheidung.
(5.,7.,13.Tag)

9. Adelphan,Prohe-: Ø
par,salzlos

10. salzlose Kost, : In dieser 11 Patientinnen umfassenden
Adelphan, Ser- Gruppe zeigten zunächst 10 Patientinnen =
pasil,Essen- 90,91% eine Proteinurie, während eine Pa-
tiale tientin = 9,09% eiweißfrei war. Am näch-
sten Tag wurde jedoch auch hier eine Pro-
teinurie beobachtet, so daß alle 11 Mütter = 100% Eiweiß im Urin hatten. Bei der Entlassung hatten 9 Frauen = 81,82% kein Eiweiß mehr im Urin, während 2 Frauen = 18,18% eine Proteinurie aufwiesen.
Die meisten Patientinnen wurden am 5. und 7.Tage eiweißfrei.

11. salzlose Kost, : Ø
Adelphan,Serpa-
sil,Cocktail u.a.

12. salzlos,Serpa- : Ø
sil,Prohepar,
Cocktail u.a.

13. salzlose Kost, : Beide Mütter dieser Gruppe hatten eine
Prohepar u.a. Proteinurie = 100%. Bis zum 3.Tage war diese nicht verschwunden, weitere Bestimmungen wurden jedoch nicht mehr vorgenommen.

14. Sectio + : Diese Patientengruppe zeigt von der Thera-
praeeklamptische Therapie pie her eine völlig inhomogene Zusammensetzung.
Bei der Aufnahme wiesen alle 9 Mütter = 100% einen positiven Eiweißbefund auf. Bei der Entlassung zeigten 4 = 44,44% keine Proteinurie mehr, bei einer Frau = 11,11% war noch gering Eiweiß im Urin nachzuweisen, während 4 Patientinnen noch am 3.Tag einen positiven Eiweißbefund hatten, weitere Bestimmungen jedoch nicht mehr erfolgten.

15. Sectio ohne : Diese Gruppe besteht nur aus einer Patien-
weitere Therapie tin, die bei der Aufnahme eine deutliche Proteinurie hatte.
Später wurden keine weiteren Bestimmungen mehr vorgenommen.

II. Schwere Praeeklampsie

1. ohne Therapie : Beide Frauen dieser Gruppe hatten bei der Aufnahme Eiweiß im Urin = 1oo%. Bei einer ergab die Bestimmung am 9.Tag noch einen positiven Befund, während bei der zweiten Patientin keine Messung mehr erfolgte.

2. salzlose Kost : Bei den 14 Patientinnen dieser Gruppe wiesen 13 Frauen = 92,86% eine Proteinurie auf, während eine Patientin = 7,14% kein Eiweiß im Urin hatte. Bei der Entlassung war bei 7 Müttern = 53,85% keine Eiweißausscheidung mehr vorhanden, während 4 Frauen = 3o,77% noch einen positiven Eiweißbefund hatten. Bei 2 Patientinnen = 15,38% wurden später keine Bestimmungen mehr durchgeführt.
Die meisten wurden am 5.,7. und 9.Tage negativ.

3. salzlose Kost, Adelphan : Von den 5 Patientinnen dieser Gruppe wiesen alle 5 = 1oo% einen positiven Eiweißbefund auf. Bei der Entlassung hatte eine Patientin = 2o% kein Eiweiß mehr im Urin, 3 Frauen = 6o% zeigten noch einen positiven Befund und bei einer Patientin = 2o% wurden keine Bestimmungen mehr durchgeführt.
Die eine Patientin war am 11.Tage eiweißfrei.

4. nur Serpasil : Bei den 2 Patientinnen dieser Gruppe hatte eine = 5o% kein Eiweiß, eine Patientin eine leichte Proteinurie. Die letzte Patientin kam jedoch am 2.Tage ad exitum.

5. salzlose Kost, Serpasil : Alle 12 Frauen = 1oo% dieser Gruppe hatten bei der Aufnahme einen positiven Eiweißbefund. Bei der Entlassung war bei 7 Müttern = 58,33% der Befund negativ. 3 Patientinnen = 25% hatten noch Eiweiß im Urin. Bei 2 Patientinnen = 16,67% wurden keine Bestimmungen mehr durchgeführt. Die Mehrzahl der Patientinnen war am 3.,5. und 7.Tag eiweißfrei.

6. salzlose Kost, Adelphan,Serpasil : Die 6 Frauen dieser Gruppe wiesen bei der Aufnahme eine Proteinurie auf = 1oo%. 4 Patientinnen = 66,67% hatten bei der Entlassung einen negativen Eiweißbefund, 2 Patientinnen = 33,33% zeigten noch eine Proteinurie.
Eiweißfrei am 1.,3. und 5.Tag.

7. salzlose Kost, Adelphan, Essentiale : Ø

8. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Prohepar u.a. : Alle 17 Patientinnen = 100% hatten bei der Aufnahme Eiweiß im Urin. Bei der Entlassung zeigten 8 Frauen = 47,06% einen negativen Befund, 9 Mütter = 52,94% hatten noch immer eine Proteinurie, eine davon wurde in die Medizinische Klinik verlegt. Eiweißfreiheit am 7.,9.,11. und 13.Tag.

9. salzlose Kost, Adelphan, Prohepar : Bei der Aufnahme hatte die eine Patientin = 100% einen starken Eiweißbefund. Am 5.Tag war noch eine Trübung vorhanden, am 7.Tag war sie eiweißfrei = 100%.

10. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Essentiale : Von den 21 Frauen dieser Gruppe hatten 20 Patientinnen = 95,24% bei der Aufnahme einen positiven Eiweißbefund. Eine Patientin = 4,76% hatte keine Proteinurie. Eine Frau = 4,76% starb. 14 Frauen = 70% waren bei der Entlassung eiweißfrei. 6 Mütter = 30% zeigten noch eine Proteinurie.
Eiweißfrei am 7.,9.,11. und 13.Tag.

11. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Cocktail u.a. : Alle 6 Patientinnen = 100% dieser Gruppe hatten eine zum Teil recht erhebliche Proteinurie. Bei der Entlassung hatten 3 Patientinnen = 50% einen negativen Eiweißbefund, 2 Patientinnen = 33,33% wiesen noch Eiweiß im Urin auf. Bei einer Patientin = 16,67% wurden keine weiteren Bestimmungen vorgenommen.
Eiweißfreiheit am 3.,5. und 7.Tag.

12. salzlos, Serpasil, Prohepar, Cocktail u.a. : Von den 2 Patientinnen hatte bei der Aufnahme eine Patientin = 50% keinen und eine Patientin = 50% einen deutlichen Eiweißbefund im Urin. Die Patientin mit dem positiven Befund hatte am 7.Tag keine Proteinurie mehr = 100%.

13. salzlose Kost, Prohepar u.a. : Ø

14. Sectio + praeeklamptische Therapie : Zu dieser Gruppe gehören 20 Frauen. 19 Patientinnen hiervon = 95% hatten Eiweiß im Urin, eine Patientin = 5% zeigte einen negativen Befund. Bei der Entlassung hatten 10 Patientinnen = 52,63% keinen Urinbefund mehr, 9 Mütter = 47,37% zeigten noch eine Eiweißausscheidung. Die meisten wurden am 7. und 13.Tag eiweißfrei.

III. Monosymptomatische Praeeklampsie

1. ohne Therapie : Von den 6 Patientinnen dieser Gruppe wiesen 4 Frauen = 66,67% bei der Aufnahme einen positiven Eiweißbefund auf. 2 Patientinnen = 33,33% hatten keine Proteinurie. Bei der Entlassung hatten 2 Frauen = 5o% kein Eiweiß mehr im Urin, eine Patientin = 25% hatte am 5.Tag noch eine Eiweiß-Opalescenz, bei einer Frau = 25% wurden keine Bestimmungen mehr durchgeführt.
Eiweißfreiheit am 5. und 7.Tag.

2. salzlose Kost : Von den 9 Patientinnen dieser Gruppe hatten bei der Aufnahme 4 Frauen = 44,44% Eiweiß im Urin. 5 Patientinnen = 55,56% zeigten keine Proteinurie. Bei der Entlassung hatte eine Mutter = 25% kein Eiweiß mehr im Urin, 2 Patientinnen = 5o% hatten noch einen positiven Eiweißbefund, bei einer Patientin = 25% wurden keine Messungen mehr vorgenommen.
Eiweißfrei am 7.Tag.

3. salzlose Kost, Adelphan : Beide Patientinnen dieser Gruppe zeigten bei der Aufnahme einen negativen Eiweißbefund. Eine Patientin zeigte am 7.Tag zwar eine Eiweiß-Opalescenz, war bei der Entlassung aber wieder negativ.

4. nur Serpasil : Zu dieser Gruppe gehören 5 Patientinnen. 3 Frauen = 6o% hatten bei der Aufnahme Eiweiß im Urin, 2 Patientinnen = 4o% hatten keine Proteinurie. Bei der Entlassung waren 2 Patientinnen = 66,67% eiweißfrei, eine Patientin = 33,33% hatte am 5.Tag noch eine deutliche Eiweißausscheidung, spätere Bestimmungen wurden nicht mehr durchgeführt.
Eiweißfrei am 3. und 7.Tag.

5. salzlose Kost, Serpasil : Die eine Patientin hatte bei der Aufnahme keine Proteinurie (1oo%).

6. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil : Beide Patientinnen dieser Gruppe = 1oo% hatten bei der Aufnahme eine Proteinurie. Eine Patientin war am 5.Tag und die zweite am 7.Tag eiweißfrei = 1oo%.

7. salzlose Kost, Adelphan, Prohepar, (Essentiale) : Die eine Patientin = 100% hatte bei der Aufnahme eine deutliche Proteinurie und auch bei der Entlassung einen Esbach von über 2‰.

8. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Prohepar, u.a. : Ø

9. salzlose Kost, Adelphan, Prohepar : Ø

10. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Essentiale : Alle 3 Patientinnen = 100% hatten bei der Aufnahme eine Proteinurie. Bei der Entlassung waren 2 Frauen = 66,67% eiweißfrei, bei einer Patientin war am 9.Tag noch eine Eiweißausscheidung vorhanden = 33,33%. Eiweißfrei am 7.Tag.

IV. Eklampsien

1. ohne Therapie : Die eine Patientin hatte bei der Aufnahme eine deutliche Proteinurie, kam jedoch nach Herz- und Kreislaufversagen ad exitum.

2. salzlose Kost, Anfallbekämp- : Von den 4 Patientinnen dieser Gruppe hatten 3 = 75% bei der Aufnahme Eiweiß im Urin. Eine Patientin = 25% zeigte zunächst keine Proteinurie, hatte aber später eine Eiweißausscheidung = 100%. Alle 4 Patientinnen = 100% waren bei der Entlassung eiweißfrei.
5.,7. und 13.Tag.

4. nur Serpasil : Ø

5. salzlose Kost, Serpasil : Die eine Patientin dieser Gruppe zeigte bei der Aufnahme eine deutliche Proteinurie, hatte am 3.Tag noch Eiweiß im Urin, danach wurden keine Bestimmungen mehr vorgenommen.

6. salzlose Kost, Adelphan, Serpasil : Bei der Aufnahme hatten beide Patientinnen dieser Gruppe = 100% Eiweiß im Urin. Bei der Entlassung war eine Frau = 50% eiweißfrei, während die andere Mutter = 50% noch eine deutliche Eiweißausscheidung zeigte.
Eiweißfrei am 7.Tag.

7.	salzlose Kost, Adelphan, Essentiale	: Beide Patientinnen = 100% hatten bei der Aufnahme eine Proteinurie. Bei der Entlassung war der Befund bei einer Patientin = 50% negativ, bei der anderen = 50% positiv.
8.	salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Prohepar u.a.	: Bei den 2 Patientinnen dieser Gruppe = 100% wurde bei der Aufnahme Eiweiß im Urin festgestellt. Eine Patientin = 50% hatte bei der Entlassung keinen Eiweißbefund, eine Patientin = 50% zeigte noch eine Proteinurie, bei der Nachuntersuchung war auch sie eiweißfrei. Eiweißfreiheit am 7.Tag.
9.	salzlose Kost, Adelphan, Prohepar	: Ø
10.	salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Essentiale	: Die 2 Patientinnen dieser Gruppe zeigten bei der Aufnahme beide eine Proteinurie = 100%. Eine Patientin war bei der Entlassung eiweißfrei = 50%, eine Patientin zeigte noch eine deutliche Eiweißausscheidung = 50% und wurde in die Medizinische Klinik verlegt. Eiweißfrei 9.Tag.
11.	salzlose Kost, Adelphan, Serpasil, Cocktail u.a.	: Beide Patientinnen = 100% hatten bei der Aufnahme eine starke Eiweißausscheidung im Urin. Die Proteinurie blieb und beide mußten in die Medizinische Klinik verlegt werden.
12.	salzlose Kost, Serpasil, Prohepar, Cocktail u.a.	: Die eine Patientin = 100% hatte bei der Aufnahme einen Esbach über 2‰, bei der Entlassung war noch eine starke Proteinurie vorhanden.
14.	Sectio + praeeklamptische Therapie	: Von den 7 Patientinnen dieser Gruppe wiesen 6 Patientinnen = 85,71% bei der Aufnahme einen positiven Eiweißbefund auf, eine Frau = 14,29% war eiweißfrei. Bei der Entlassung hatten 4 Mütter = 66,67% kein Eiweiß mehr im Urin, 2 = 33,33% zeigten noch eine Eiweißausscheidung. Eiweißfrei am 5. und 11.Tag.

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über den prozentualen Anteil der Patienten, die zwar bei der Aufnahme einen positiven Eiweißbefund aufwiesen, bei der Entlassung jedoch keine Proteinurie mehr hatten.

Die Auswertung der Einzelgruppen zeigt infolge der verschiedenen Stärke dieser Gruppen keine vergleichbaren Werte. Die Gesamtauswertung läßt dahingegen bei Vernachlässigung der Gruppen unter 5 Patienten einen deutlich höheren Anteil an eiweißfreien Patientinnen erkennen, die mit Adelphan, Essentiale und mit Kombinationen dieser Medikamente behandelt wurden.

Die Durchsicht der Krankenblätter läßt einen hervorstechenden zeitlichen Effekt in Bezug auf den Erfolgseintritt nicht erkennen. Die meisten Patienten wurden zwischen dem 3. bis 11. Behandlungstag eiweißfrei.

Auswirkung der Therapie auf die kindliche und mütterliche Mortalität

In den Jahren 1962 - 1964 waren 466 Praeeklampsie- bzw. Eklampsiepatientinnen stationär in der Frauenklinik Tübingen. Davon wurden in diesem Zeitraum 439 Gravide entbunden, während 27 Patientinnen gravid entlassen wurden. Über den Geburtsverlauf bei diesen Patientinnen ist nichts bekannt, da die Entbindung außerhalb erfolgte. Bei 6925 Geburten von 1962 - 1964 wurden 7o49 Kinder geboren. 111 Kinder waren Totgeburten, das sind 1,57%. Von den 6938 lebend geborenen Kindern starben während des stationären Aufenthaltes 165, was einem Prozentsatz von 2,199 bezogen auf die Gesamtgeburtenzahl, bzw. von 2,378% bezogen auf die Gesamtzahl der lebend geborenen Kinder ergibt. Von den 165 nach der Geburt verlorenen Kindern starben innerhalb der ersten 24 Stunden 128, gleich 1,816 bzw. 1,845%. Die Anzahl der gesamt verlorenen Kinder war 276, was einem Prozentsatz von 3,92% entspricht. In diesen Zahlen sind alle Früh- und Mißge-

TABELLE 5	ohne Therapie	salzlose Kost	Adelphan salzlose Kost	Serpasil	Serpasil salzlose Kost	Adelphan Serpasil salzlose Kost	Adelphan Essentiale salzlose Kost	Adelphan Serpasil Prohepar Esidrix u.a.	Adelphan Prohepar salzlose Kost	Adelphan Essentiale Serpasil u.a.	Adelphan Serpasil Cocktail salzl. Kost u.a.	Prohepar Serpasil Cocktail salzl. Kost u.a.	Prohepar Megaphen salzlose Kost	Sectio u. praeekl. Therapie	Sectio ohne Therapie
leichte u. mittelschwere Praeeklampsie	66.67%	31.69%	80%	100%	81.25%	25%	73.68%	50%	–	81.82%	–	–	0%	44.44%	0%
schwere Praeeklampsie	0%	53.85%	20%	50%	58.33%	66.67%	–	47.06%	100%	70%	50%	100%	–	52.63%	–
monosymptomatische Praeeklampsie	50%	25%	100%	66.67%	–	100%	0%	–	–	66.67%	–	–	–	–	–
Eklampsie	0%	100%	–	–	0%	50%	50%	50%	–	50%	0%	0%	–	66.67%	–
	(13 Pat)	(100 Pat)	(26 Pat)	(5 Pat)	(39 Pat)	(14 Pat)	(18 Pat)	(27 Pat)	(1 Pat)	(36 Pat)	(8 Pat)	(2 Pat)	(2 Pat)	(34 Pat)	(1 Pat)
Gesamt:	53.85%	57%	69.23%	60%	51.28%	54.14%	83.33%	48.15%	100%	72.22%	37.50%	50%	0%	52.94%	0%

Tabelle 5: Prozentualer Anteil an Frauen mit negativem Eiweißbefund bei der Entlassung

burten, Kinder mit Ikterus neonatorum infolge Rh-Inkompatibilität, Oesophagusatresien usw. enthalten.

Folgende Tabelle (6) gibt eine Übersicht über Zu- bzw. Abnahme der Kindersterblichkeit in Prozenten.

	gestorben innerhalb der ersten 24 Std.		gestorben während des Klinikaufenthaltes		Gesamtmittelwerte
	bezogen auf Gesamtgeburtenzahl	lebend geborene Kinder	bezogen auf Gesamtgeburtenzahl	lebend geborene Kinder	
1962	1,81	1,85	2,44	2,5o	2,15
1963	1,66	1,68	2,2o	2,23	1,94
1964	1,56	2,oo	2,38	2,42	2,o9

Tab.6: Prozentuale Verteilung der Kindersterblichkeit in den Jahren 1962 - 64.

Von den 439 praeeklamptischen bzw. eklamptischen Patientinnen wurden 459 Kinder geboren. Der Anteil dieser Kinder an der Gesamtgeburtenzahl beträgt 6,51%. Dabei ist bemerkenswert, daß nicht nur die absolute Zahl der Entbindungen von Jahr zu Jahr steigt, sondern daß auch die Zahl der "Praeeklampsiekinder" zunimmt. 1962 wurden 22o9 Kinder insgesamt geboren, 116 davon, gleich 5,25% von Praeeklampsie- bzw. Eklampsiemüttern. 1963 stieg die Zahl der geborenen Kinder auf insgesamt 24o8. 164, gleich 6,81%, stammen von Praeeklampsiemüttern. Im Jahre 1964

schließlich wurden 2432 Kinder geboren, wovon 179, gleich 7,36% Praeeklampsie- bzw. Eklampsiekinder waren.

In diesen Zahlen sind alle Totgeburten, abgestorbene Graviditäten, teilweise auch Späteborte in der 27. bzw. 28.Woche und einmal in der 12.Woche enthalten. Von allen Praeeklampsie- bzw. Eklampsiekindern, die wenigen Späteborte eingeschlossen, starben 37 bzw. wurden tot geboren. Das entspricht einem Prozentsatz von 8,06%, bezogen auf die Gesamtgeburtenzahl dieser drei Jahrgänge von 0,52%. Rechnet man die Aborte nicht mit, so ergibt sich eine Zahl von 33 verlorenen Kindern, gleich 7,19%, bezogen auf die Gesamtgeburtenzahl 0,47%. In den Jahren 1962 - 1964 wurden mit Totgeburten insgesamt 266 Kinder verloren. 33 Kinder stammten von Praeeklampsie- bzw. Eklampsiemüttern. Der prozentuale Anteil errechnet sich danach zu 12,41%. Vergleicht man die einzelnen Jahrgänge, so ergibt sich für:

1962 bei 116 Kindern aus dem praeeklamptischen Formenkreis ein Verlust von 16 Kindern, gleich 13,71%,
1963 bei 164 Kindern ein Verlust von 9, gleich 5,49%, und

1964 bei 179 Kindern ein Verlust von 8, gleich 4,47%.

Schon diese Zahlen zeigen, daß mit der Verbesserung der Praeeklampsietherapie die Zahl der verlorenen Kinder bei diesem Krankheitsbild immer geringer wird.

Tabelle 7 soll die Verteilung der Aborte, Spontantotgeburten und später gestorbenen Kinder bei den verschiedensten Therapie- und Erkrankungsformen der Mütter wiedergeben.

TAB.7	Ges. zahl	Art der Erkrankung	Therapieform	Aborte	Totgeburten	gestorb. Kinder bis 24 Std.	gestorb. Kinder später
1962	69	leichte und mittelschwere Praeeklampsie (9)	salzlose Kost 2x mit Serpasil 1x mit Adelphan 1x mit Sectio	—	4	1	4
	26	schwere Praeeklampsie (5)	salzlose Kost 2x mit Serpasil	—	4	—	1
	5	monosymptom. Praeeklampsie (1)	salzlose Kost	—	1	—	—
	8	Eklampsie (1)	Serpasil Magnorbin Luminal Cocktail	—	1	—	—
1963	87	leichte und mittelschwere Praeeklampsie (4)	salzlose Kost 1x mit Serpasil Adelphan Prohepar	1	1	1	1
	44	schwere Praeeklampsie (5)	2x mit Serpasil Cocktail 3x mit Serpasil Adelphan Prohepar Litrison Hepanovin salzlose Kost	—	3	1	1
	7	Eklampsie (1)	Serpasil Adelphan Cocktail Magnorbin salzlose Kost	—	1	—	—
1964	133	leichte und mittelschwere Praeeklampsie (5)	4x salzlo. Kost Adelphan 1x salzlo. Kost Adelphan Essentiale	1	4	—	—
	38	schwere Praeeklampsie (3)	1x salzlo. Kost Hepanovin 1x Serpasil Adelph salzlose Kost Sectio	—	3	—	—
	25	monosymptom. Praeeklampsie (1)	Serpasil Adelphan salzlose Kost Cocktail	1	—	—	—
	9	Eklampsie (2)	1xmit Serpasil Adelphan Essentiale Prohepar Cocktail salzlose Kost	1	—	1	—
Gesamt				4	22	4	7

Tabelle 7: Anzahl der Aborte, Spontantotgeburten und später verstorbenen Kinder bei den verschiedenen Erkrankungs-und Therapieformen der Mütter

Tabelle 8 zeigt die Gewichtsverteilung der verlorenen Kinder der einzelnen Jahrgänge.

Gewicht in g	1962	1963	1964	Gesamt
5oo - 999	-	3	2	5
1ooo - 1499	5	-	-	5
15oo - 1999	4	1	1	6
2ooo - 2499	2	2	2	6
25oo - 2999	2	2	1	5
über 3ooo	3	1	2	6

Aus dieser Tabelle geht eindeutig hervor, daß weit über die Hälfte, nämlich 22 = 66,67% nach der Gewichtsdefinition Frühgeburten waren. Nur 1/3 der verstorbenen Kinder waren normalgewichtig.

Tab.8: Gewichtsverteilung der verlorenen Kinder.

Von den sechzehn 1962 verlorenen Kindern wurden 11 totgeboren. Innerhalb der ersten 24 Stunden starben keine Kinder, 5 starben während des restlichen klinischen Aufenthaltes. Von diesen 5 Kindern waren 2 Mißgeburten. Eines zeigte eine fast vollkommene Anencephalie, das andere hatte neben einer Hernia cerebri totalis noch zahlreiche andere Mißbildungen. Die übrigen 3 Kinder waren unreif, zeigten ein Gewicht unter 2ooo g und waren schon bei der Geburt blau asphyktisch.
Verglichen mit der Gesamtzahl der totgeborenen Kinder, 49, ergibt sich für die Praeeklampsiekinder ein Anteil von 22,45%. Der Vergleich mit den in den ersten 24 Stunden gestorbenen Kindern, 4o, ergibt o% und die 5 später gestorbenen Kinder ergeben gegenüber der Gesamtzahl, 14, 35,71%.

1963 war der Verlust von insgesamt 9 Kindern von Müttern des Praeeklampsieformenkreises zu beklagen. 5 wurden totgeboren, 2 starben in den ersten 24 Stunden und 2 während des späteren klinischen Aufenthaltes. Von den beiden erstgenannten Kindern hatte eines bei der Geburt einen Tentoriumriß erlitten, während bei dem zweiten ein Hydrops universalis vorlag. Von den beiden später gestorbenen Kindern, welche beide von Zwillingsgeburten stammen, zeigte das eine schon bei der Geburt Zeichen zentraler Schädigungen mit im EEG nachweisbaren multifocalen Krampfaktivitäten, während das andere einen Hydrops universalis bei Rh-Inkompatibilität der Mutter aufwies.

Im Jahre 1963 wurden 27 Kinder totgeboren. Der Anteil der Praeeklampsiekinder beträgt demnach 18,52%. Insgesamt starben 4o Kinder innerhalb der ersten 24 Stunden, von den Praeeklampsiekindern 2; das sind 5%. Der Anteil der später gestorbenen Kinder, bei 13 insgesamt, macht 15,39% aus.

Von den acht 1964 verlorenen Kindern waren 7 Totgeburten und ein Kind starb nach wenigen Minuten an einer subtentoriellen Blutung, also innerhalb der ersten 24 Stunden. Bei dem zuletztgenannten Kind war infolge sehr schlechtem AZ der Mutter bei Eklampsie eine Wendung aus Schädellage und Extraktion notwendig, wobei es neben einem Oberarm- und Schlüsselbeinbruch auch zu einem Tentoriumriß kam, woran das Kind verstarb (die Mutter kam dabei infolge Herzstillstandes auch ad exitum).
Der Anteil der totgeborenen Praeeklampsiekinder an der Zahl der gesamt totgeborenen Kinder (35) des Jahres 1964 beträgt 2o%. Von den 48 Kindern, die 1964 innerhalb der ersten 24 Stunden starben, war nur ein Kind von einer praeeklamptischen Mutter, was einen Prozentsatz von 2,o8 ergibt. Später wurden von den verbliebenen 168 keine Kinder mehr verloren. Der Vergleich der abnehmenden perinatalen kindlichen Mortalität spricht für sich. Dieser Erfolg kann sowohl der verbesserten Therapie der Praeeklampsie als auch der Verbesserung der Säuglingsaufzucht zugeschrieben werden. Diese Feststellung wird unterstützt

durch die Tatsache, daß 1962 bei der Aufnahme noch bei 7 Patientinnen Kindesherztöne nachzuweisen waren = 43,75%, während bei 6 = 37,5o% keine gehört werden konnten und bei den restlichen 3 = 18,75% in Bezug auf die Herztöne Unsicherheit herrschte.
1963 waren nur noch 5mal Herztöne der Kinder bei der Aufnahme der Mütter hörbar, was einem Prozentsatz von 55,56% entspricht. In 4 Fällen konnten keine Herztöne mehr wahrgenommen werden, gleich 44,44%.
1964 betrug der Anteil der vorhandenen Herztöne bei der Aufnahme nur noch 3 = 37,5o%, und 5mal konnten keine Herztöne mehr gehört werden, was 62,5o% entspricht.

Die abschließende Tabelle (9) gibt eine Übersicht über die perinatale kindliche Mortalität bei den verschiedenen Erkrankungsformen. Die Prozentzahlen beziehen sich auf die im jeweiligen Formenkreis der Erkrankung lebend geborenen Kinder.

Mütterliche Mortalität

Im Zeitraum von 1962 - 1964 starben von den 6925 Müttern insgesamt 4, das sind o,o6%. Eine Mutter starb an einer Fruchtwasserembolie, 3 verstorbene Mütter gehörten zum Kreis der Praeeklampsie- bzw. Eklampsieerkrankten; in Prozenten ausgedrückt sind das 75% der verlorenen Mütter.

In 2 Fällen handelt es sich um Mütter mit schwerer Praeeklampsie. Beide wiesen eine Aufpfropferkrankung bei einem vorherbestehenden Nierenleiden auf.

Bei der einen Patientin traten die Praeeklampsiesymptome bereits in der 4.-6.Schwangerschaftswoche auf. Es handelte sich um eine 37-jährige Patientin mit 5 Geburten und 4 Aborten, bei der ein Zustand nach apoplektischem Insult mit Halbseitenläh-

TAB. 9	leichte u. mittelschwere Praeeklampsie		schwere Praeeklampsie		monosymptomatische Praeeklampsie		Eklampsie		Gesamt	
	Kinder unter 2 500 g	Kinder über 2 500 g	Kinder unter 2 500 g	Kinder über 2 500 g	Kinder unter 2 500 g	Kinder über 2 500 g	Kinder unter 2 500 g	Kinder über 2 500 g	Kinder unter 2 500 g	Kinder über 2 500 g
1962	(68)		(23)		(5)		(9)		(105)	
	3 Fälle	1 Fall	1 Fall	—	—	—	—	—	4 Fälle	1 Fall
	4.41 %	1.47 %	4.35 %						3.81 %	0.95 %
	5.88 %		4.35 %						4.76 %	
1963	(92)		(46)		(15)		(6)		(159)	
	1 Fall	1 Fall	1 Fall	1 Fall	—	—	—	—	2 Fälle	2 Fälle
	1.09 %	1.09 %	2.17 %	2.17 %					1.26 %	1.26 %
	2.18 %		4.34 %						2.52 %	
1964	(116)		(38)		(8)		(7)		(169)	
	—	—	—	—	—	—	—	1 Fall	—	1 Fall
								14.29 %		0.59 %
							14.29 %		0.59 %	
GESAMT	(276)		(107)		(28)		(22)		(433)	
	4 Fälle	2 Fälle	2 Fälle	1 Fall	—	—	—	1 Fall	6 Fälle	4 Fälle
	1.45 %	0.72 %	1.87 %	0.93 %				4.55 %	1.39 %	0.92 %
	2.17 %		2.80 %				4.55 %		2.31 %	

Tabelle 9: Perinatale kindliche Mortalität bei den verschiedenen Erkrankungsformen der Mütter

mung rechts und Zustand nach Nierensteinoperation rechts bestand.

Fallbeschreibung J.Nr.1o3o/63

Seit 4.Schwangerschaftswoche Augenflimmern, Doppelsehen, Kopfschmerzen, Hypertonie, Albuminurie und Oedeme. Über Behandlung nichts bekannt. In der 29.Schwangerschaftswoche starke Blutung und Einweisung in ein auswärtiges Krankenhaus. Dort zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Überweisung in die Universitäts-Frauenklinik Tübingen. Bei der Aufnahme schwere Praeeklampsie mit RR von 24o/165 mm Hg, Oedeme, Albuminurie, Oligurie; Patientin somnolent, Frucht abgestorben, keine Herztöne hörbar. Therapie: Sofort 2,5mg Serpasil, 1oo mg Dolantin, o,o2 Mo, Infusion mit Tutofusion NS zur Diureseanregung und Wehenmittel. Der Blutdruck sinkt darauf nach einiger Zeit stetig ab und hält sich um 14o/8o mm Hg. Am nächsten Tag erneut Infusion mit Tutofusion NS und Wehenmittel. Bei Anstieg der RR auf 17o/9o mm Hg, erneut 2,5mg Serpasil und 1oo mg Dolantin. Bei vollständigem Muttermund Sprengung der Fruchtblase, wobei Abgang alter Koagel und blutig verfärbten Fruchtwassers zu beobachten ist. Nach 2 Fingerwendung nach Braxton-Hicks aus I.dorsosuperiorer Querlage, die durch Röntgenbild bestätigt wurde, erfolgt Partus einer 5oo g schweren, 31,5 cm langen weiblichen Frühtotgeburt mit Mazerationen II°. Bei starker Blutung findet sich neben einer Placenta accreta auch ein Cervixriß, der nach Entfernung der Placenta mit Curettage genäht wird. Wegen weiterer Blutung Uterustamponade und schließlich supravaginale Uterusamputation unter Mitnahme der linken Adnexe. Dabei Glucoseinfusion und Transfusion von insgesamt 7mal 25oml Konservenblut. Trotzdem nach Herzstillstand und Kreislaufversagen exitus letalis.

Bei der zweiten Patientin, einer 26-jährigen II.Para, IV.Gravida, traten die Praeeklampsiesymptome subjektiv und objektiv in der 33.Woche auf. Die Entbindung erfolgte in der 34./35. Woche. Neben einem Diabetes litt die Patientin an einer chronisch intracapillären Glomerulonephritis und kam im Coma uraemicum ad exitum. Das Kind war zwar unreif, wurde spontan geboren, hatte eine Länge von 38 cm und ein Gewicht von 1o2o g. Es wurde in die Kinderklinik verlegt und lebt.

Fallbeschreibung J.Nr.1672/64

Seit der 33.Schwangerschaftswoche Albuminurie, Oligurie bei Diabetes mellitus. Vorher schon Oedeme und Augenflimmern. Zwei Tage nach dem ersten Arztgang Überweisung in die Universitäts-

Frauenklinik Tübingen. Aus der Anamnese sind folgende frühere Erkrankungen bekannt: Diphtherie, häufige Anginen und deshalb Tonsillektomie, Gallenleiden, Malaria, Pankreatitis, Diabetes mellitus und Nierenerkrankung - wahrscheinlich chronische Glomerulonephritis. Bei der Aufnahme schwere Praeeklampsie mit RR von 2oo/12o mm Hg, Oedeme, Albuminurie; kindliche Herztöne hörbar. Esbach 12‰, BSG 15o/16o mm n.W., G.E. 7,2g%. BZ 24o mg%. Therapie: Sofort 2,5mg Serpasil, 2x1 Adelphan und 3x1 Tbl. Essentiale, Behandlung des Diabetes mellitus. Der Blutdruck sinkt darauf auf 165/1oo mm Hg ab und in der Folgezeit wird Adelphan auf 3x2 und Essentiale auf 3x2 Kps/die erhöht. Der Blutdruck hält sich damit zwischen 175/9o und 15o/85 mm Hg. Am 4.Tage erneuter Anstieg auf 2oo/1oo mm Hg, um nach zusätzlich 2,5mg Serpasil auf 165/85 mm Hg abzusinken. Die Diurese ist ausreichend, die Eiweißausscheidung sinkt auf 5‰ nach Esbach ab. Am Tage danach Einsetzen der Wehentätigkeit und schwankende Blutdruckwerte zwischen 15o/8o und 18o/1o5 mm Hg. Am nächsten Tage, nach Wehenmittelinfusion wegen zu schwacher Wehen, Spontanfrühgeburt eines 1o3o g schweren und 38 cm langen Knaben aus I.VHL zu Beginn der 35.Woche. Vorher wegen RR-Anstieg 2,5mg Serpasil und Rückgang derselben von 175/1oo auf 13o/85 mm Hg. Die Harnstoffbestimmung ergibt eine Erhöhung auf 3o4 mg%, sinkt im Laufe des Tages zwar auf 26o mg% und steigt bis zum nächsten Morgen, trotz Elanel NS- und Glukoseinfusion, welche durch Altinsulin abgededeckt wird, auf 35o mg% an. Die Patientin wird im Coma uraemicum in die Medizinische Klinik verlegt und stirbt dort, 9 Wochen später, an einer chronisch intracapillären Glomerulonephritis.
Das Kind wurde in die Kinderklinik verlegt und entwickelte sich nach einiger Zeit völlig normal.

Bei der dritten verstorbenen Mutter handelt es sich um eine Eklampsie unter der Geburt in der 38.Woche. Seit Jahren war bei ihr ein erhöhter RR bekannt (J.Nr.368/64, IV.Para).

Die Patientin wurde bewußtlos mit einem Blutdruck von 24o/17o mm Hg nach R^{R} aufgenommen. Nach Anhängen einer Infusion wird bei vollständigem Muttermund die sofortige Wendung aus Schädellage mit nachfolgender Extraktion, klassischer Armlösung und Veit Smellie durchgeführt. Der Blutdruck steigt trotzdem auf 25o/19o mm Hg und die Patientin kommt nach Herzstillstand ad exitum. Bei dem zweifelsohne sofort notwendigen geburtshilflichen Eingriff erleidet das Kind außer einem Schlüsselbein- und Oberarmbruch auch einen Tentoriumriß und stirbt an einer subtentoriellen Blutung wenige Minuten nach der Geburt.

Bei kritischer Betrachtung dieser 3 Todesfälle kann weder der Therapie noch der behandelnden Klinik eine Schuld zugesprochen werden. Bei frühzeitiger Zuleitung und frühzeitigem Einsetzen der Therapie hätten möglicherweise alle 3 Mütter und auch die 2 Kinder gerettet werden können. Das setzt jedoch eine ständige Schwangerschaftsüberwachung voraus, wie sie erst in den letzten Jahren auch von den Krankenkassen zugestanden wurden und eine entsprechende Aufklärung der werdenden Mütter und deren Bereitwilligkeit zur Mitarbeit.
Wäre die erste Patientin z.B. frühzeitig zum Arzt gegangen, so hätte, nachdem die Verordnung schwangerschaftsverhütender Medikamente nicht erfolgte, eine rechtzeitige Interruptio erfolgen, und ihr Leben gerettet werden können. Das gleiche gilt für die zweite Patientin, während die dritte Patientin zu spät in die Klinik eingeliefert wurde.

Nebenwirkungen bei der Therapie mit Serpasil, Adelphan und Essentiale wurden nicht beobachtet.

Auffällig war die Wirkung der Wehenmittelkuren im Wochenbett, die in der Frauenklinik Tübingen mit Syntocinon bei Lochialverhaltung durchgeführt wird. Dabei zeigte sich fast regelmäßig eine deutliche Erhöhung der Blutdruckwerte, die nach Abklingen der Syntocinonwirkung wieder zurückgingen.

Der Einsatz anderer Medikamente wie Morphium, lytischer Cocktail, Magnorbin, Luminal und Somnifen bei verschiedenen Patientinnen war zur rascheren Entspannung und Sedierung notwendig und beziehen sich nicht auf die Hauptsymptomentrias Hypertonie, Albuminurie und Oedeme. Die sedierende und entspannende Wirkung des Reserpin bzw. Serpasil wurde in den Krankenblättern nicht betont und konnte bezogen auf die einzelnen Fälle nicht gesondert ausgewertet werden. Die Zufuhr eiweißreicher Kost bei starker Proteinurie ist heute in der Medizin schon eine Selbst-

verständlichkeit. Die Wirkung des Essentiale auf die Eiweißsynthese in der Leber infolge Entlastung läßt sich wegen der geringen Gesamteiweißbestimmungen nicht ermitteln.

Die Verlegung einzelner Patientinnen zur Weiterbehandlung in die Medizinische Klinik sind nicht als direkte Versager der Therapie zu werten. Es handelte sich hier fast ausnahmslos um Patienten mit vorherbestehenden Nierenleiden, die in der relativ kurzen Zeit von einer durchschnittlichen Verweildauer von 9 - 12 Tagen auf die entsprechende Therapie noch nicht genügend ansprachen. Tabelle 1o zeigt die Zahl der überwiesenen Patienten in den einzelnen Jahren.

Jahrgang	Anzahl	Prozent
1962 (1o8)	1o	9,26%
1963 (153)	15	9,8 %
1964 (2o5)	17	8,29%

Tab.1o: Überweisungen an die Medizinische Klinik

Die deutlich absinkende prozentuale Überweisung an die Medizinische Klinik im Jahre 1964 ist sicher auf die verbesserte Frühbehandlung der Praeeklampsie und nicht zuletzt auf die zunahmende Verwendung moderner Arzneimittel wie Serpasil, Adelphan und Essentiale zurückzuführen.

Der Vergleich zwischen konservativer und operativer Therapie bei den verschiedenen Praeeklampsieformen und der Eklampsie in den

Jahren 1962 - 1964 läßt einen deutlichen Trend zur konservativen Therapie erkennen. Die modernen Medikamente erlauben es, die Indikationen für geburtshilfliche operative Eingriffe genauso streng zu stellen wie bei normalen Schwangerschaften.

Tabelle 11 gibt eine Übersicht über die Anzahl der Kinder, die bei Spontangeburten und durchgeführten geburtshilflichen Operationen in den einzelnen Jahren auf die Welt kamen. Es läßt sich hiervon die zunehmende Zahl der Spontangeburten und die abnehmende operative Frequenz in der Geburtshilfe leicht ablesen. Wurde 1962 eine Sectio noch fast zu 1/3 der Fälle wegen der mütterlichen Erkrankung durchgeführt, so ging sie 1963 weiter zurück und 1964 stellte eine Eklampsie bzw. drohende Eklampsie keine Indikation für eine Sectio mehr dar. Der kindliche Todesfall bei Sectio 1964 in der 35.Woche war auf eine intrauterine Asphyxie zurückzuführen, das 1962 nach Sectio verlorene Kind wies außer einer fast vollkommenen Anencephalie zahlreiche weitere Mißbildungen auf.

TABELLE 11	Spontan-geburten	Vakuum-Extraktionen	Forceps	Bracht, Bracht+ Veit Smellie	Extraktionen mit den verschiedenen Kombinationen	Sectiones	Gesamtzahl
1962	77 = 66.38%	8 = 6.89%	6 = 5.17%	4 = 3.39%	6 = 5.17 %	15 = 12.93 %	116
1963	122 = 75.00%	7 = 4.33 %	3 = 1.85%	8 = 4.94 %	7 = 4.32 %	15 = 9.26%	162
1964	138 = 78.41%	8 = 4.55 %	5 = 2.84%	6 = 3.41 %	4 = 2.27 %	15 = 8.52 %	176
Gesamt	337 = 74.23 %	23 = 5.07%	14 = 3.15 %	18 = 3.96 %	17 = 3.74 %	45 = 9.91 %	454

Tabelle 11: Anzahl der Kinder bei verschiedenen Geburtsarten

Zusammenfassung

An Hand von 466 Therapieverläufen von Frauen mit Praeeklampsie oder Eklampsie der Jahre 1962 - 1964 wurden die Therapieerfolge, bezogen auf die Symptomentrias Hypertonie, Oedeme und Proteinurie, kontrolliert. Besondere Aufmerksamkeit wurde dabei den seit 1962 immer häufiger verwandten Medikamenten Serpasil, Adelphan und Essentiale geschenkt.

In Bezug auf die Schnelligkeit des Wirkungseintrittes bei der Hypertonie steht Serpasil vor Adelphan an erster Stelle. Es zeigt sich dabei eine fast doppelt so starke Senkung des systolischen gegenüber dem diastolischen Druck. Adelphan zeigt einen deutlich langsameren Wirkungseintritt und einen fast gleichstarken hypotensiven Effekt auf den systolischen und diastolischen Druck.

Bei der Ausschwemmung der Oedeme erweist sich die Therapie mit Adelphan, kombiniert mit Essentiale, als besonders erfolgreich. Rund 90% der Frauen, die mit dieser Medikamentenkombination behandelt wurden, zeigten eine größere Ausfuhr als Einfuhr.

Auch bei der Kontrolle der Eiweißausscheidung im Urin steht diese Medikamentengruppe vor allen anderen Therapieformen.

Die Einzelergebnisse wurden in Tabellen zusammengefaßt und teilweise graphisch dargestellt.

Die Auswirkungen der besseren Schwangerschaftsüberwachung und verbesserten Praeeklampsietherapie lassen sich an Hand der abnehmenden schweren Praeeklampsien und Eklampsien dokumentieren. Ein weiterer Beweis für die berechtigte Einsetzung von Adelphan und Essentiale ist der Rückgang der perinatalen kindlichen Mortalität.

Die drei mütterlichen Todesfälle in den Jahren 1963 und 1964

gehen nicht zu Lasten einer Therapieform, sondern der vorher unbehandelten Grundkrankheiten der Mütter.

Auf Grund der verbesserten Therapie läßt sich auch bei den Geburten ein prozentuales Ansteigen der Spontangeburten und Absinken geburtshilflich operativer Eingriffe erkennen. Es wird somit ein weiteres Gefahrenmoment für Mutter und Kind wesentlich geringer, Indikationen für entsprechende Eingriffe stellen eigentlich nur noch geburtsbedingte Komplikationen dar.

Adelphan und Essentiale sind auf Grund der durchgeführten Auswertungen hervorragend wirkende Mittel bei der Behandlung der Praeeklampsie. Die orale Applikationsform und das Fehlen von Nebenwirkungen praedestinieren sie zu den Mitteln der ambulanten- und Langzeitbehandlung. Voraussetzung ist jedoch eine konsequente Schwangerschaftskontrolle während der gesamten Gravidität, denn nur bei frühzeitigem Erkennen und entsprechender Behandlung ist mit einer weiteren Verbesserung der Behandlungsergebnisse zu rechnen, können Mutter und Kind vor schwerwiegenden Folgen geschützt werden.

Literaturverzeichnis

1 Addis,Th. : Glomerular Nephritis, Diagnosis and Treatment, New York 1952.

2 Altchek,A. : J.Amer.Ass. 175,796,1961

3 Aulsebrock,K.A. : Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 119,387,1965

4 Arthur,A.B., Wilson,B.D.R. : Brit.Med.J. I,5539,539-54o,1967

5 Barry,A.P. : J.Irish.Med.Assoc. 48,32,1961

6 Beckmann : Dtsch.Med.Wschr. 25,46,195o

7 Bein,H.J. : Schweiz.med.Wschr. 83,1oo7,1953

8 Bein,H.J. : Experientia 9,1o7,1953

9 Bein,H.J.,Gross,F. : Verh.Dtsch.Ges.f.Kreislauff. 19,277, 1953

1o Bein,H.J.,Gross,F. Tripod,J.,Meier,R. : Schweiz.Med.Wschr. 83,336,1953

11 Bock,K.D.,Cottus,P.: Nebennierenrindenfunktion und renale Pressormechanismen bei experimenteller Hypertension in Essent.Hypertonie - ein internat.Symposion. Springer-Verlag 196o

12 Bock,K.D.,Müller,H.: Klin.Wschr. 318,1956

13 Bogatzki : Vortrag über die Bedeutung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems für die Pathogenese des renalen Hochdrucks.

14 Bottiglioni,F., Tirelli,R. : Ärztl.Praxis XX,58,2656-2657,1968

15 Böhner,E., Theobald,H. : Dtsch.med.Wschr. 8o,24,929-93o,1955

16 Bühler,F. : Therapiewoche 6,3/4,67,1955

17 Chamberlain et al : Brit.med.J. II,1507-1508,1964

18 Ciba,A.G. : Serpasil als Adjuvans in der Herztherapie, Sept.1956

19 Crecelius,W. : Ärztl.Wschr. 10,41,949-952,1955

20 Deibert,K., Juchems,R. : Münch.med.Wschr. 108,49,2495-2497, 1966

21 Denning,H., Bruckmann,R. : Münch.med.Wschr. 103,38,1817-1821, 1961

22 Döcker,O. : Med.Welt, 1079,1960

23 Eggstein,M. : Mks.ärztl.Fortb. 12,587,1962

24 Friedberg,V. : Acta Hepato-Spenol. 7,214-229,1960

25 Friedberg,V. : Münch.med.Wschr. 105,58-64,1963

26 Friedberg,V. : Der Wasserhaushalt in der normalen und pathologischen Schwangerschaft. Thieme-Verlag 1957

27 Fischer,R. : Dtsch.med.J. 13,247-259,1962

28 Geiger,F. : Wiener med.Wschr. 110,19,415-416, 1960

29 Graf,H. : Die Med.Welt, 23,1963

30 Graf,H. : Die Med.Welt, 39,2047-2050,1964

31 Graf,H. : Therapiewoche, Heft 32,1966

32 Graf,H.,Feine,U., Boest,U.,Probst,V. : Geburtshilfe u.Frauenheilkunde 7,24, 1964

33 Gray,C.H. : Klinische Biochemie, Thieme-Verlag 1967

34 Gross,F. : Schweiz.med.Wschr. 92,1065,1963

35 Haller,K. : Dtsch.med.J. 18,363-367,1967

36 Hamperl,H. : Lehrbuch der allgemeinen Pathologie 24./25.Auflage,S.662-663 u. S.513, 1960

37 Hartel,J. : Ärztl.Praxis 17,19,1049-1050,1965

38 Hegglin,R. : Differentialdiagnose innerer Krankheiten, Georg Thieme-Verlag Stuttgart, 9.Auflage 1963

39 Henitz,R.,Losse,H. : Dtsch.Med.Wschr. 79,1448,1954

40 Jacyszyn,K., Szymański,R. : Med.Monatsschr. 15,12,819-821,1961

41 Jung,H. : Hippokrates 39,9,333-339,1968

42 Kaiser : Gastroenterologia 105,335-350,1966

43 Kalk,H. : Med.Klinik 53,672,1958

44 Kalk,H. : Schweiz.med.Wschr. 89,1117-1121,1959

45 Kalk,H. : Münch.med.Wschr. 107,1141-1147,1965

46 Kautzsch,E. : Med.Klinik 60,35,1401-1406,1965

47 Käser,O. : Arch.Gynäkol. 186,183,1954

48 Klees : Beilageheft zur Ztschr.f.Gebh., Bd.148,1957

49 Kroneberg,H.G. : Verh.dtsch.Ges.f.Kreislauff. 28,172, 1962

50 Kuske,F.A. : Therapie d.Gegenw. 94,11,1955

51 Kühn,H.A. : Dtsch.med.Wschr. 83,2021,1958

52 Labby,D.H. : General Pratice 22,115-122,1960

53 Levens,H.E. : Med.Klin. 48,338,1953

54 Lim,R.K.S., Moffitt,R.L., Glaß,H.G.J. : Pharmacol. 113,33,1955

55 Losse : Verh.dtsch.Ges.f.Kreislauff. 28,184, 1962

56 Losse, Wehmeyer : Die Bedeutung des Natriumchlorids in der Pathonogenese der Hypertonie - in Hypertonie Herausg.Hauss-Losse,Thieme-Verlag 1962

57 Lühr,K. : Zeitschr.f.Kreislauff. 45,321-334, 1956

58 Mackay,E. : Med.J.Australia 48/I,549-551,1961

59 Magyar,J. : Erkrankungen der Leber u. der Gallenwege, Akademie-Verlag Berlin, Bd.II, 1961,174-18o

6o Martini,P. : Münch.med.Wschr. 95,33,1953

61 Martinez-Llinares,V., Madrid-Arrau,J., Valle-Lopez,M., Ruiz-Gonzales,C. : Medicina 39, 117,1961

62 Martius,H. : Lehrbuch der Geburtshilfe, 6.Auflage, 1964,S.225

63 Mellander,S. : Acta physiol.scand. 5o,Suppl.176, 1-86,196o

64 Meyer,D.,Bohle,A. : Die Pathologie der Niere bei Stoffwechselstörungen, Aktuelle Kongreß-Berichte 2, 17.Ärztl.Fortbildgk., Bad Kissingen

65 Moeller,J. : Internist. 5,352,1964

66 Monif : Brit.Med.J. I,1o86,1966

67 Mosler,W. : Therap.der Gegenw. 98,97,1959

68 Mücke,H.G. : Der Landarzt 39,I,34-35,1963

69 Müller,J.M. u.a. : Experientia 8,338,1952

7o Müller,W. : Moderne Hochdrucktherapie, herausg.vom "Bayer" Pharma-Büro Stuttgart

71 Nieth,H. : Diagnost.Methoden bei Nierenerkrankungen, 196o

72 Nocke,E. : Moderne Hochdruckbehandlung, Inaugural Dissertation 1957

73 Oehme : Klin.Wschr. 29,237,1951

74 Oliver,J. : U.Urol. (USA) 63,373,195o

75 Page,C.H., Corcoran,A.C. : Experimental Renal Hypertension, Charles Thomas-Verlag,Springfield

76 Perry,H.M,, Commens,P., Yunice,A.J. : Lab.Clin.Med. 59,456,1956

77 Polak,F., Menščik,Zd. : Dtsch.Gesundh.-Wes. 13,27,843-847, 1958

78 Pollard,J.W., Wilson,Th.R. : Ill.Med.J. 129,153-157,1966

79 Popper,H., Schaffner,F. : Die Leber,G.Thieme-Verlag,Stuttgart 1961,561-563 u.76o-761

8o Probst,H.G. : Alpha-2-Globulin-Veränderungen bei Spätschwangerschaftstoxikose. Diss. 1967, Tübingen.

81 Rasbach : Materia Medica Nordmark, VII/11,1955

82 Reichert : Therap.d.Gegenw. 91,11,1952

83 Rentsch,M. : Praxis 48,13,315-32o,1959

84 Reubi,F.C. : Proc.Soc.exp.Biol.Med. 73,1o2,195o

85 Rimbach,E. : F.d.Med. 78,557-558,196o
82,315-318,1964
Th.d.Monats 4,118-124,1961

86 Rothlin,E., Cerletti,A. : Verh.Dtsch.Ges.Kreislauff. 15,158, 1949

87 Sarre,H. : Verh.Dtsch.Ges.Kreislauff. 15,137, 1949

88 Sarre,H. : Dtsch.Med.Wschr. 86,714,1961

89 Sarre,H. : "Hypertonie-Hypotonie" in Praxis der Herz- u. Kreislaufkrankheiten, Herausg.P.Uhlenbruch, Lehmann-Verlag 1964

9o Seckforth,H., Nocke,E. : Ther.d.Gegenw. 96,8,288-29o,1957

91 Seitz,F. : Ther.d.Gegenw. 1139-1141,1963

92 Sigel,P. : Untersuchungen bei Schwangerschafts-toxikose,S.Fischer-Verlag,Stuttgart 196o

93 Schaub,F.,Nager,F., Scheitlin,W., Völlm,K.,Hany,A. : Schweiz.Med.Wschr. 94,769,8o3,1964

94 Schimmert,G. : Münch.med.Wschr. 96,1o51,1954

95 Schmid,A. : Statistische Auswertung der Fälle von Schwangerschaftstoxikose u. Eklampsie an der F.K.Tübingen in den Jahren 1952-1962. Inaugural-Dissertation.

96 Schmitt,H., Gicquel,J. : Arch.int.Pharmacodyn. 1o5,269,1956

97 Steinbuch,H.J. : Ergebnisse einer kombinierten Hochdruck-Therapie mit Adelphan-Esidrix und Ismelin unter besonderer Berücksichtigung der Nierenfunktion. Inaugural-Dissertation 1967. S.7

98 Steinbuch,H.J., Fritz,K.W. : Med.Welt 18,35,2o35-2o38,1967

99 Stettbacher,A. : Praxis 44,7,138,1955

1oo	Tangri,K.K., Bhargava,K.P.	: Arch.int.Pharmacodyn. 125,331,196o
1o1	Tapfer,S.	: Wiener Klin.Wschr. 153-158,1955
1o2	Tobian,L.	: The juxtaglomerular Cells in Angiotensin System 1963 in Haas u. Goldblatt: Role of the Renin-System in Experimental Hypertension in Angiotensin System and Experimental Renal Diseases. Herausg.J.Metcoff,Verlag Little, Brocon and Co, Boston.
1o3	Truninger,B.	: Wasser- u.Elektrolyt-Fibel, Thieme-Verlag 1967
1o4	Vanotti,A., Beraud,Th.	: Bruxelles Med. 37,1357-1362,1957
1o5	Volhard,F.	: Handbuch der Inneren Medizin, 6.Aufl. Springer Verlag 1931
1o6	Vorburger,C.	: Ther.Umschau 24,5,1967
1o7	Wachter,H.P., Stille,G.	: Arzneimittelforsch. 3,39o-393,1953
1o8	Walter,H.	: Med.Klinik 51,33-17,1369-1372,1956
1o9	Weber,J.W.	: Pädiat.Praxis 6,4,563-568,1967 Internist.Prax 8,2,273-281,1968
11o	Wegner,H.	: Münch.med.Wschr. 1o7,5,227-231,1965
111	Westhaler	: Wiener Klin.Wschr. 68,5,83-86,1956
112	Wespi,H.J.	: Schweiz.med.Wschr. 8o6-8o8,1952
113	Wildhirt,E.	: Therap.d.Gegenw. 1oo,237-241,1951
114	Wildhirt,E.	: Med.Klinik 6o,1o65-1o69,1955
115	Wimhöfer,H.	: Neue Zschr.ärztl.Fortbildg.N.F. 3, 9o1-914,196o
116	Wimhöfer,H.	: Dtsch.med.Wschr. 93,83-85,1968
117	Wimhöfer,H.,Pfau,P.	: Dtsch.med.Wschr. 1956,768,772,1956

118 Wittlinger,G. : Therap.d.Gegenw. 95,Heft 12,1956

119 Witts : Brit.Med.J. 45,4487,1947

12o Wollheim,E., Möller,J. : Hypertonie, Im Handbuch der inneren Medizin Bd.IX,Teil 5, 4.Aufl., Springer-Verlag 196o

121 Zwieten van,P.A. : Arzneimittel-Forsch. 18,1,79-84,1968

Herrn Priv.Doz.Dr.J.Graf danke ich für die Überlassung des Themas, Herrn Prof.Dr.V.Probst für die Übernahme des Coreferates.

Meiner Familie bin ich für die rücksichtsvolle Anteilnahme an dieser Arbeit zu besonderem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Ich, Wenzel Plaumann, wurde am 24. Februar 1935 in Danzig geboren. Mein Vater, Kurt Plaumann, ist z.Zt. an der Privatschule Louisenlund als Lehrer und meine Mutter, Gabriele Plaumann, geb. Hahn, an der Volksschule Bühl als Lehrerin tätig.

Von 1942 bis 1954 besuchte ich die Schulen in Danzig, Bitterfeld, Eilenburg, Delitzsch, Halle und Bitterfeld, wo ich 1954 das Abitur ablegte. Danach immatrikulierte ich mich an der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin.

1955 kam ich in die Bundesrepublik, wo ich 1956 in Tübingen mein Abitur wiederholen mußte. Anschließend studierte ich in Tübingen, Würzburg und wiederum Tübingen Medizin. 1960 legte ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung, 1962 die Ärztliche Vorprüfung in Würzburg und 1965 das ärztliche Staatsexamen in Tübingen ab.

Danach war ich 6 Monate als Medizinalassistent in der Universitäts-Frauenklinik Tübingen, 8 Monate auf der chirurgischen und 10 Monate auf der inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Nagold tätig. Im August 1967 erhielt ich die Bestallung als Arzt. Seither arbeite ich als Assistenzarzt an der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Nagold.

1960 heiratete ich meine Frau Evelyn, geb. Neumann. 1961, 1962, 1963 und 1966 wurden meine 4 Kinder geboren.